TITRES

ET

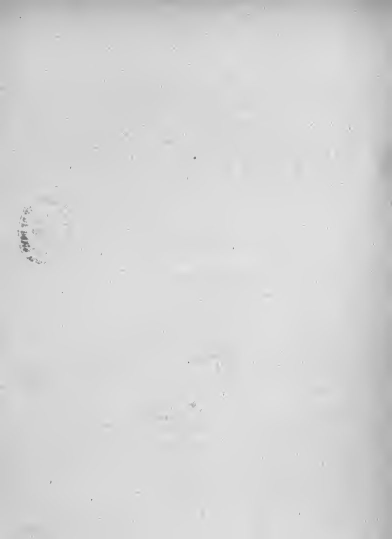
TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

DOCTEUR HENRI CLAUDE



PARIS
IMPRIMERIE DE J. DUMOULIN
5, RUE DES GRANDS-AUGUSTINS, 5
1921



TITRES ET FONCTIONS

Interne des hôpitaux (1893).
Médaille d'or des hôpitaux (1896).
Médecin des hôpitaux (1901).
Médecin de l'hôpital Andral (1909) *et de l'hôpital Saint-Antoine* (1910).

Préparateur au laboratoire de pathologie générale (Professeur Bouchard, 1898-1904).
Agrégé de la Faculté de médecine (Concours de 1903) *attaché à la Chaire de clinique des maladies nerveuses à la Salpêtrière* (Professeur Raymond).
Chargé du service de clinique pendant la période des vacances 1904-1910 *et suppléance du professeur.*
Chargé du Cours de clinique des maladies nerveuses pendant le premier semestre 1910-1911.
Chargé des Conférences de médecine légale à la Faculté (2e semestre 1918).

RÉCOMPENSES

Lauréat de la Faculté de médecine (Prix Saintour, 1896).
Lauréat de la Faculté de médecine (Médaille d'argent, 1897).
Lauréat de l'Académie des sciences (Prix Montyon, 1901).
Lauréat de l'Académie de médecine (Prix Oulmont, 1897 ; Prix Portal (mention), 1898).

SOCIÉTÉS-CONGRÈS

Membre de la Société de neurologie. Président de la Société (1921).
Membre de la Société de psychiatrie.
Membre de la Société de biologie.
Membre de la Société de médecine légale.
Membre du Comité directeur de l'Œuvre de la tuberculose et de la Société d'études scientifiques de la tuberculose.
Rapporteur au Congrès de la tuberculose (1898).
Rapporteur au Congrès des aliénistes et neurologistes (Genève, 1907).
Membre de la Ligue de prophylaxie et d'hygiène mentale.

ENSEIGNEMENT BÉNÉVOLE

Cours de perfectionnement de la période des vacances au laboratoire de pathologie générale (1898-1904).

Cours complémentaire de perfectionnement à la clinique des maladies nerveuses de la Salpêtrière (Deux ou trois séries par an, 1905-1910).

Enseignement clinique des maladies nerveuses et mentales à l'hôpital Saint-Antoine depuis 1910.

Consultations externes pour les maladies nerveuses et mentales trois fois par semaine à l'hôpital Saint-Antoine.

MÉDECINE LÉGALE PSYCHIATRIQUE

Expert près les tribunaux depuis 1908 *pour les maladies nerveuses et mentales : nombreux rapports psychiatriques pour affaires criminelles ou civiles devant le tribunal de la Seine, la Cour d'appel et la Cour de cassation.*

Conférences de psychiatrie médico-légale à la Faculté de droit de Paris (1919).

Conférences au Cours de médecine des accidents du travail (Professeur BALTHAZARD).

SERVICE MILITAIRE

Médecin chef des centres neuro-psychiatriques de Bourges et de Dijon.

Chargé de missions de contrôle neuro-psychiatrique dans les centres régionaux et aux armées 1916-1918.

Directeur de *l'Encéphale*, journal de neurologie et de psychiatrie.

AVANT-PROPOS

Attiré tout d'abord par les travaux de pathologie expérimentale et d'anatomie pathologique, nous avons employé nos années d'internat, en dehors du temps consacré à l'hôpital, à la clinique générale et neurologique, à la poursuite de recherches sous la direction de maîtres comme le professeur Gilbert, comme Dastre, comme Phisalix ; puis, pendant les années où nous avons eu la bonne fortune d'être associé aux travaux du professeur Bouchard, nous avons appris à chercher, à apprécier l'activité fonctionnelle des organes au moyen de procédés de mesure, ou de réactions expérimentales permettant de suivre l'évolution des phénomènes. Aussi, quand nous sommes revenu comme agrégé à la Salpêtrière pour nous spécialiser désormais dans l'étude des maladies nerveuses et mentales, avons-nous toujours eu la préoccupation d'apporter dans cette branche de la pathologie médicale des moyens d'investigation reposant sur une base aussi scientifique que possible et de mettre en œuvre les méthodes biologiques les plus propres à nous éclairer sur la pathogénie des troubles qui se présentaient à notre observation.

Dès le début de notre période d'agrégation, en 1904, nous avons pris, dans le service si obligeamment mis à notre disposition par le regretté professeur Raymond, la direction des salles d'épileptiques et des salles de malades atteints d'affections mentales dont l'état ne nécessitait pas l'internement, et nous ne craignons pas de dire que déjà, à cette époque, nous étions convaincu de l'intérêt que pouvait présenter pour beaucoup de ces sujets la cure dans des *services hospitaliers ouverts*, opinion qui a pris corps nettement dans ces derniers temps.

L'évolution de la carrière du médecin qui, de la clinique générale, passe à la pratique neuro-psychiatrique, peut susciter des critiques de la part des par-

tisans de la spécialisation d'emblée. Nous estimons que cette évolution ne peut qu'être favorable aux progrès de la médecine mentale. Pour être en état de retirer du matériel d'observation ce qu'il comporte d'éléments propres au perfectionnement de la branche spéciale de la médecine qu'il étudie, bien des esprits judicieux pensent qu'il est bon que le technicien ne se consacre pas trop tôt à cette spécislité et qu'il n'aborde celle-ci qu'après avoir acquis une culture médicale générale solide. Nous croyons que c'est là une condition nécesssaire pour utiliser les acquisitions récentes dans le domaine biologique dont la psychiatrie n'a peut-être pas bénéficié autant qu'on pourrait le souhaiter.

Des travaux dont on trouvera l'exposé ci-après, il nous paraît juste d'établir deux catégories. Provoquées par les hasards de l'observation journalière, certaines de ces publications ont trait à des constatations cliniques, anatomiques ou bactériologiques, qu'il nous a semblé bon de consigner parce qu'elles apportaient une contribution intéressante à diverses questions de pathologie. Mais nous avons désiré mettre en relief surtout ici des groupes de recherches anatomo-cliniques ou biologiques, qui, dans le courant de notre vie médicale, ont retenu particulièrement notre attention et ont trait à certaines questions sur lesquelles nous croyons avoir apporté des documents personnels et nouveaux.

PUBLICATIONS DIDACTIQUES

1. — **Traité de médecine et de thérapeutique** (Brouardel, Gilbert). Librairie Baillière.

a) Article *Pathologie de l'isthme de l'encéphale* (cervelet, pédoncule, protubérance, bulbe).

La deuxième édition, en collaboration avec Lévy-Valensi, complètement revue, est actuellement à l'impression. Un volume de plus de 400 pages.

b) Article *Pathologie des méninges rachidiennes.*

Une deuxième édition a paru en collaboration avec Lévy-Valensi.

2. — **Précis de pathologie générale** (sous la direction de Gilbert-Fournier). Libr. Baillière. Un volume de 682 pages, en collaboration avec Jean Camus. Traduction espagnole.

3. — **Précis de pathologie nerveuse** (dans la collection des Précis de pathologie de Gilbert et L. Fournier). Librairie Baillière, deux volumes. Le premier volume est imprimé, le deuxième en cours d'impression.

4. — **Précis de pathologie interne.** Steinheil, éditeur. Articles *Maladies du foie et des reins.*

5. — **Séméiologie réelle des sections totales des nerfs mixtes périphériques.** Librairie Maloine. Un volume de 100 pages en collaboration, avec St. Chauvet. (14 planches), 1911.

6. — **Cancer et Tuberculose.** Un volume de 93 pages. Collection des Actualités médicales. Librairie Baillière.

7. — **Article Troubles névropathiques. Traité de chirurgie orthopédique et réparatrice.** Librairie Masson.

8. — **Syndromes pluriglandulaires,** avec Baudoin in **Nouveau traité de pathologie interne** de MM. Widal, Roger, Teissier.

PSYCHIATRIE

9. — **La chloruration de l'organisme et les psycho-névroses.** (*Bull. méd.*, 29 juin 1904, et *Soc. méd. hôp.*, 8 juillet 1904.)

10. — **La tuberculose chez les épileptiques hospitalisés,** avec Schaeffer. (*Congrès de Lille*, août 1906.)

11. — **La choline dans le sang au cours des maladies du système nerveux,** avec Blanchetière. (*Congrès de Lille*, août 1906.)

12. — **Recherches sur la présence de la choline dans le sang,** avec Blanchetière. (*Journal de physiologie et de pathologie générale*, n° 1, janvier 1907.)

13. — **Sur une forme de délire ambulatoire automatique conscient chez les épileptiques**, avec Baudoin. (*Soc. de neurol.*, 7 février 1907.)

14. — **Sur un cas d'aura paramnésique chez un épileptique.** (*Soc. de neurol.*, 7 févr. 1907.)

15. — **Crises convulsives probablement hystériques, somnambulisme et fugue**, avec E. Rose. (*Soc. de neurol.*, 7 février 1907.)

16. — **Recherches urologiques dans l'hystérie et l'épilepsie dite essentielle**, avec Blanchetière. (*Soc. de neurol.*, 4 juillet 1907.)

17. — **Définition et nature de l'hystérie.** (*Rapp. au Congrès de Genève-Lausanne*, août 1907.)

18. — **Examen des centres nerveux dans deux cas d'hystérie.** (*Encéph.*, n° 7, juill. 1907.)

19. — **Sur un syndrome spasmodique associé à certains mouvements volontaires et attribué à une irritation unilatérale du faisceau géniculé**, avec Lejonne. (*Encéphale*, n° 9, septembre 1907.)

20. — **Sur les troubles de la sensibilité chez les épileptiques**, avec D. Maès. (*Annales d'électro-biologie*, fasc. 4 et 5, 1907.)

21. — **Syndrome de compression médullaire chez une grande hystérique. Association hystéro-organique ou manifestation purement hystérique?** avec F. Rose. (*Soc. de neurol.*, 9 janvier 1908. Art. in extenso. *Revue neurol.*, 30 janvier 1908.)

22. — **La résistance globulaire et le pouvoir hémolytique du sérum chez les épileptiques**, avec Schmiergeld et Blanchetière. (*Encéphale*, mars 1908.)

23. — **Discussion sur l'hystérie.** (*Soc. de neurologie.* Séance du 11 mai 1908.)

24. — **Paralysie générale juvénile. Hérédité syphilitique. Symptômes apraxiques**, avec Lévy-Valensi. (*Soc. de psychiatrie*, 26 juillet 1908. Voir Comptes rendus de *l'Encéph.*, août 1908.)

25. — **Étude de dix-sept cas d'épilepsie au point de vue des glandes à sécrétion interne**, avec Schmiergeld. (*Congrès de Dijon*, août 1908.)

26. — **Troubles psychiques et glandes à sécrétion interne.** (*Congrès de Dijon*, août 1908.)

27. — **Étude clinique et anatomique d'une psychose toxi-infectieuse à forme catatonique du type de la démence précoce**, avec F. Rose. (*Soc. de psychiatrie*, 19 novembre 1908, et *l'Encéphale*, décembre 1908.)

28. — **Les glandes à sécrétion interne chez les épileptiques**, avec Schmiergeld. (*Encéphale*, n° 1, 10 janvier 1909.)

29. — **Recherches sur les troubles de la nutrition dans quelques maladies du système nerveux.** (Premier mémoire : **Épilepsie, hystérie**, avec Blanchetière. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, n° 1, janvier 1909.)

30. — **Recherches sur les troubles de la nutrition dans quelques maladies du système nerveux.** (Deuxième mémoire : **Psychasthénie, tétanie, myasthénie, états démentiels**, avec Blanchetière. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, n° 1, janvier 1909.)

31. — **Syndrome choréique avec troubles mentaux chez un débile alcoolique mort par septicémie.** Examen histologique. (*Soc. de psychiatrie*, 21 janv. 1909. *Encéph.*, n° 2, févr. 1909.)

32. — **Sur la valeur pratique de la glycosurie alimentaire dans le pronostic des délires.** (*Soc. de psychiatrie*, 18 février 1909. *Encéphale*, n° 3, 1909.)

33. — **Apraxie, agnosie et aphasie au cours d'un syndrome encéphalo-méningé**, avec Raymond et Rose. (*S. M. H.*, 26 février 1909. *Bull. et Mémoires*, n° 8, 4 mars 1909.)

34. — **Lésions encéphaliques expérimentales par irritation méningée**, avec Lejonne. (*Soc. de biol.*, 27 mars 1909.)

35. — **Syndrome confusionnel avec négativisme secondaire. Lésions méningo-corticales, modification des symptômes sous l'influence d'une fièvre typhoïde.** Mai 1909. (*Encéphale*, n° 8, août 1909.)

36. — **A propos de l'atrophie cérébelleuse dans la démence précoce.** (*Soc. de psychiatrie de Paris*, 21 janvier 1909. *Encéphale*, n° 2, février 1909.)

37. — **Epilepsie tardive et démence.** (*Soc. de psych.*, 24 juin 1909. *Encéphale*, n° 7.)

38. — **Contribution à l'étude des états démentiels juvéniles**, avec Touchard. (*Soc. de psych.*, 24 juin 1909. *Encéphale*, n° 7, 1909.)

39. — **Un cas d'hémiplégie droite avec apraxie du côté gauche, cécité verbale, agraphie et topo-anesthésie d'origine psychique.** (*Soc. méd. des hôp.*, 9 juill. 1909, p. 89 et 90 du bull.)

40. — **Du rôle de l'émotion dans la genèse des accidents psycho-névropathiques. Problèmes neurologiques.** (*Rapport à la réunion annuelle des Soc. de neurologie et de psych.*, 9-16 décembre 1909, 13 janvier 1910, *et Revue neurologique*, 1909, p. 1563.)

41. — **Syphilis cérébrale avec lésions multiples. Gommes du corps calleux**, avec Lévy-Valensi. (*Encéphale*, n° 1, 10 janvier 1910, p. 28.)

42. — **Contribution à l'étude de la pathogénie des crises épileptiques**, avec Lejonne. (*Soc. de biologie*. Séance du 22 janvier 1910. *C. R.*, p. 138.)

43. — **Sur un cas d'hémiplégie droite avec apraxie du membre supérieur gauche. Phénomènes d'akinésie volontaire et d'hyperkinésie réflexe du côté paralysé.** (*Soc. de neurol.*, 24 février 1910, *Rev. neurol.*, 15 mars 1910, p. 329.)

44. — **A propos des relations des troubles mentaux et de la chorée.** (*Soc. de psychiatrie*, 21 avril 1910. *L'Encéphale*, p. 611.)

45. — **Sur l'épilepsie expérimentale.** (*Epilepsia*, 1er fascicule, 1910.)

46. — **De certains états psychopathiques des vieillards liés à la sclérose et à l'atrophie du cortex cérébral**, avec Lhermitte. (*Encéphale*, n° 9, 10 septembre 1910, p. 177.)

47. — **Sur le traitement des épilepsies symptomatiques.** (*Congrès français de médecine*, 13-15 oct. 1910. Discussion sur ce sujet. Voir *Encéphale*, n° 11, 10 nov. 1910, p. 378.)

48. — **Phénomènes d'excitation psychique puis délire alcoolique. Tuberculomes cérébraux et méningo-encéphalite toxique**, avec Sourdel. (*Progr. méd.*, 26 novembre 1910.)

49. — **Contribution à l'étude de la pathogénie des crises épileptiques**, avec Lejonne. (*Epilepsia*, vol. II.)

50. — **Sur certaines conditions pathogéniques des crises d'épilepsie.** (*Soc. de pathol. comparée*, 13 décembre 1910).

51. — **Considérations sur l'état démentiel dans la démence précoce**, avec Lévy-Valensi. (*Soc. de psychiatrie*, 17 novembre 1910).

51 *bis*. — **Sur le diagnostic des formes larvées de l'épilepsie alcoolique et des crises psycho-motrices de l'ivresse pathologique. Son importance médico-légale.** (*Progrès méd.*, n° 41, 12 octobre 1912.)

52. — **Sur un cas d'amnésie à prédominance antérograde au cours d'une syphilis cérébro-spinale fruste**, avec Lévy-Valensi. (*Soc. de psychiatrie*, séance du 16 février 1911. (*L'Encéphale*, n° 3, p. 287, 1911.)

53. — **Méningo-encéphalite syphilitique chronique, avec atrophie cérébrale**, avec Schaeffer. (*L'Encéphale*, n° 8, 10 août 1911, p. 127.)

54. — **Déterminations méningo-encéphalitiques de la syphilis chez les tabétiques.** (*Journal des praticiens*, 9 déc. 1911.)

55. — **Formes larvées de l'épilepsie alcoolique.** Réunion de la Ligue internationale contre l'épilepsie. Zurich, 6 et 7 sept. 1912. (*Epilepsia*.)

56. — **Traitement opératoire de l'épilepsie.** Réunion de la Ligue internationale contre l'épilepsie. Zurich, 6-7 sept. 1912. (*Epilepsia. Revue de psychiatrie*, nov. 1912.)

57. — **La méningo-encéphalite syphilitique aigüe des tabétiques.** (*L'Enceph.*, déc. 1912.)

58. — **Sur le traitement de la syphilis cérébrale et cérébro-spinale par le mercure col loïdal électrique**, avec Lhermitte. (*Soc. de biologie*, 18 janv. 1908.)

59. — **Sur les hémorragies cérébrales traumatiques.** (*IIe Congrès de méd. légale de langue française*. Paris, 20-21 mai 1912.)

60. — **Épilepsie fruste et fugue.** (*Journal des praticiens*, 15 mars 1913, n° 11.)

61. — **Tabes et troubles psychiques.** (*Journal des praticiens*, 18 oct. 1913.)

62. — **Étude anatomique d'un cas d'apraxie avec hémiplégie droite et cécité verbale,** avec Mlle Loyez. (*L'Encéphale*, 10 oct. 1913.)

63. — **État hallucinatoire avec exacerbations périodiques symptomatiques d'une hypertension intracranienne.** (*Soc. de psych.*, 18 déc. 1913. *L'Encéphale*, n° 1, janv. 1914.)

64. — **Psychoses hystéro-émotives de guerre,** avec Dide et Lejonne. (*Paris méd.*, 2 sept. 1916.)

65. — **Troubles nerveux et mentaux consécutifs à la grippe.** (*Ac. de méd.*, 22 avril 1919.)

66. — **Amnésie antérograde persistante, sans état démentiel, méningo-encéphalite syphilitique chronique et altération des glandes endocrines,** avec Quercy. (*Soc. de psychiatrie*, 23 oct. 1919.)

67. — **Psychose épileptique d'origine commotionnelle à forme excito-dépressive.** (*Soc. de psych.*, déc. 1919.)

68. — **La leuco-encéphalite à foyers successifs,** avec Lhermitte. (*L'Encéph.*, n° 2, fév. 1920.)

69. — **Manifestations délirantes tardives chez un ancien commotionné apraxique.** (*Soc. de psychiatrie*, 22 avril 1920.)

70. — **Psychose hallucinatoire et interprétative (hallucinations tactiles).** (*C. R. Soc. de psychiatrie*, 24 juin 1920.)

71. — **Quelques particularités de l'état mental dans le syndrome parkinsonien.** (*Paris méd.*, oct. 1920.)

72. — **Troubles mentaux dans l'encéphalite épidémique.** (*Soc. de psych.*, juillet 1920.)

73. — **Abcès innombrables du cerveau à évolution suraiguë. Délire aigu.** (*Ac. de méd.*, 30 nov. 1920.)

74. — **Troubles mentaux dans la maladie de Parkinson.** (*Réunion neurologique annuelle*, juin 1921.)

75. — **A propos de l'épilepsie traumatique.** (*Congrès des aliénistes et neurologistes*. Luxembourg, août 1921.)

76. — **Obsessions génitales avec angoisse, impulsions, tendance à l'exhibitionnisme,** avec H. Biancani. (*Congrès de Luxembourg*, août 1921.)

77. — **Formes frustes du virilisme surrénal et troubles psychopathiques.** (*Congrès des aliénistes et neurologistes*. Luxembourg, août 1921.)

RECHERCHES SUR L'ÉPILEPSIE

Ayant soumis à la Salpêtrière un grand nombre de sujets épileptiques hospitalisés à une observation continue, nous avons poursuivi des recherches sur le métabolisme comparé dans l'épilepsie et les autres maladies nerveuses ou mentales, sur l'état du sang, des glandes à sécrétion interne et le mécanisme pathogénique des crises.

Étude de la choline dans le sang (11-12)

Mott et Halliburton (1901) avaient considéré la présence de la choline dans le sang et le liquide céphalo-rachidien comme l'expression de la dégénérescence du système nerveux. Donath, Wilson signalaient la choline dans le sang dans un certain nombre de maladies organiques du système nerveux et notamment dans l'épilepsie. Il résulte de nos recherches avec A. Blanchetière et d'une critique très serrée des méthodes employées pour caractériser la choline, que ce corps ne se rencontre pas dans le sérum sanguin. La choline, extraite sous forme de chloroplatinate de choline, paraît naître sous l'action de réactifs, très probablement par décomposition de la lécithine, dont la quantité dans le sang varie avec l'alimentation. La cholinémie peut augmenter sans doute dans les maladies du système nerveux, avec grosse dégénérescence de la substance nerveuse. Elle ne peut permettre de distinguer l'épilepsie de l'hystérie ou d'états psychopathiques divers.

La résistance globulaire et le pouvoir hémolytique du sérum chez les épileptiques (22)

Contrairement à C. Ceni et de Buck, qui admettaient l'existence, dans le sang des épileptiques, d'une neuro-auto-cyto-toxine, et qui avaient attaché une importance à la diminution de la résistance globulaire dans l'épilepsie, parallèle à la neurolyse à laquelle ils faisaient jouer un rôle dans la production des crises, opinion qui est à rapprocher des conceptions modernes sur les crises hémoclasiques, nous n'avons trouvé aucune différence vraiment importante entre le sang des épileptiques et celui des autres sujets, après les crises ou dans l'intervalle de celles-ci.

Études du métabolisme dans l'épilepsie, l'hystérie et certaines psychoses (16, 29, 30)

Nous avons comparé, dans ces recherches avec A. Blanchetière, les éliminations urinaires aux ingestions, *le régime alimentaire de nos épileptiques étant constant et identique à celui des autres sujets.* Nous avons constaté que les troubles de la nutrition minérale sont très marqués dans l'épilepsie, plus marqués que ceux concernant l'élimination des substances azotées. Les coefficients d'utilisation minérale chez nos malades étaient très inférieurs à la normale et restaient aux environs de 0,60. Les troubles du métabolisme étaient plus accentués les jours de crises. Le coefficient d'utilisation azotée, très irrégulier, a été souvent plus élevé que la normale. L'élimination chlorurée a paru plus abondante après les crises, et, dans quelques cas, il y avait rétention dans la période intercalaire.

Dans l'hystérie se manifestant par des crises convulsives graves, on a noté d'assez grandes variations journalières avec abaissement marqué du coefficient d'utilisation minérale ; la nutrition azotée présente, quoique moins accentuée, les mêmes variations journalières, mais ces variations se compensent dans un faible espace de temps, de telle sorte que nous avons trouvé un coefficient moyen voisin de l'unité.

Ces constatations, si elles ne permettent pas d'établir un diagnostic différentiel entre l'hystérie et l'épilepsie, montrent que dans les formes graves d'hystérie, il y a de fortes perturbations du bilan nutritif et un déséquilibre dont les caractères objectifs sont intéressants pour le diagnostic de la simulation. En tout cas, les troubles de la nutrition paraissent beaucoup plus profonds et durables dans l'épilepsie. Dans l'hystérie, contrairement à ce qui a été noté dans l'épilepsie et dans les psychoses, malgré d'excessives variations journalières, les variations se compensent dans un temps relativement court, donnant des bilans voisins de l'unité.

Les glandes à sécrétion interne dans l'épilepsie (25-28)

Dans une série de notes présentées à la Société de biologie avec Schmiergeld, nous avons indiqué les constatations faites sur l'état des diverses glandes à sécrétion interne de dix-sept épileptiques dont nous avons fait l'autopsie à la Salpêtrière. De ces constatations, nous avons pu tirer certaines conclusions relatives à la pathogénie des manifestations de l'épilepsie relatées dans divers mémoires. Nous appuyant sur nos examens histologiques, nous indiquions déjà, en 1908, combien il fallait être prudent dans l'interprétation des états fonctionnels de ces organes en prenant en considération seulement la constitution anatomique. Néanmoins, nous avons pu mettre en relief nettement des lésions plus ou moins graves des diverses glandes, mais *constantes* dans tous les cas. Nous avons insisté surtout sur les altérations thyroïdiennes, parathyroïdiennes et ovariennes. Quelques recherches avaient été déjà entreprises sur les glandes à sécrétion interne chez les aliénés (Ramadier et Marchand, Claus et Van der Stricht), mais aucune étude d'ensemble de toutes ces glandes n'avait encore permis de se rendre compte de l'état de celles-ci.

Nous avons été amené à penser que ces troubles glandulaires pouvaient jouer un rôle dans la pathogénie de l'épilepsie, comme tout autre facteur d'intoxication ou comme tout état privant l'organisme de moyens de défense.

Pathogénie des crises épileptiques ; épilepsie expérimentale (34-43-46-50-51)

Dans ces recherches expérimentales, nous avons étudié d'abord, avec Lejonne, les lésions de méningo-encéphalite provoquées par l'injection sous-dure-mérienne aseptique d'une solution de chlorure de zinc très étendue (1 p. 50). A côté des cas où l'on observa immédiatement, ou dans les jours qui suivirent, des crises d'épilepsie avec état de mal et mort, il en est dans lesquels les lésions que nous avons étudiées histologiquement ne donnaient lieu à aucun symptôme ou à des crises de peu de durée. Chez ces animaux, ainsi préparés et guéris en apparence, nous avons administré, par *ingestion*, des doses de strychnine de 1 à 7 milligrammes. Dès les premiers jours, ces animaux ont présenté des crises convulsives, alors que des témoins purent recevoir pendant un mois et demi le poison aux mêmes doses, sans manifester aucun trouble. Les animaux porteurs de lésions méningo-encéphaliques qui, en général, avaient eu antérieurement des crises convulsives,

mais paraissaient guéris après plusieurs mois, étaient donc ainsi rendus plus sensibles à l'action du poison convulsivant. Les applications à l'homme atteint de lésions méningo-encéphaliques, datant de loin, souvent latentes, ainsi qu'aux traumatisés cranio-encéphaliques de guerre, découlent de ces faits. Nous avons développé, dans deux mémoires de la revue *Epilepsia*, notre conception de la pathogénie des crises épileptiques avec des arguments cliniques corroborés par l'expérimentation.

Recherches cliniques sur l'épilepsie

Certaines manifestations épileptiques, malgré leur caractère automatique, peuvent ne pas *échapper au contrôle de la conscience* ; tel le cas d'une femme, étudié avec A. Baudoin, grande épileptique chez qui certaines crises de *délire ambulatoire* (13), malgré leur caractère impulsif, n'excluaient ni la conscience, ni le souvenir ; constatation intéressante au point de vue médico-légal.

L'illusion de fausse reconnaissance, l'impression du *déjà vu* se rencontre chez les épileptiques, soit sous la forme d'équivalents psychiques, soit sous la forme d'aura, *aura paramnésique*, que nous avons étudiée au point de vue psychologique, à propos d'un cas où ce syndrome avait un caractère particulièrement intense (14).

La crise épileptique laisse à sa suite non seulement des troubles psychiques et psychomoteurs, mais des *troubles de la sensibilité* souvent durables, quoique légers, affectant une disposition comparable à la disposition radiculaire, et paraissant les témoins d'une inhibition des centres encéphaliques de la sensibilité (20).

La *tuberculose* est peu fréquente chez les épileptiques hospitalisés, comme l'indiquent nos statistiques recueillies avec Schaeffer (10).

Il n'est pas rare d'observer chez certains individus prédisposés par un état pathologique antérieur, des émotions, des fatigues, des *raptus psycho-moteurs provoqués par l'ivresse, des crises excito-motrices*, revêtant un véritable caractère pathologique dont la symptomatologie bien indiquée par Garnier, par Simonin, par Pilcz est fort difficile à différencier des *accès larvés de l'épilepsie*. Des exemples tirés de notre pratique médico-légale, et résumés dans nos articles (51 *bis*-55), il nous semble qu'on ne peut pas ne pas être frappé des analogies très grandes que présentent ces cas : dans les deux catégories de faits nous trouvons la même désagrégation des états de conscience, le même caractère d'impulsivité, d'automatisme, le même déficit amnésique variable dans son intensité suivant les cas. Nous n'avons pas d'éléments de diagnostic suffisants pour assimiler complètement la crise psycho-motrice inconsciente et amnésique de l'ivresse pathologique à l'équivalent psychique épileptique, d'une façon générale ; mais, dans certains faits particuliers comme ceux que nous avons relatés, il convenait d'y songer d'autant plus que, comme l'a fait remarquer Pilcz très justement, il existe de véritables faits de passage, dont l'importance au point de vue médico-légal ne peut être méconnue.

Le polymorphisme de l'épilepsie est classique, mais il est peu de formes d'un diagnostic plus délicat que *certains syndromes mentaux périodiques* dont la nature comitiale a été établie par Morel, et qui ont été étudiés ensuite par Doutrebente, qui a accordé d'ailleurs une

part exagérée à l'épilepsie dans la genèse des folies intermittentes. Anglade et Jacquin ont insisté plus récemment sur les analogies entre les états d'excitation périodique de certains épileptiques et les syndromes psychopathiques intermittents. La question reste néanmoins encore à l'étude, en raison de la difficulté que l'on rencontre, dans les *manifestations comitiales frustes, à affirmer leur origine épileptique*. J'ai étudié complètement un cas (67) qui se présentait sous la forme d'une *psychose excito-dépressive*, et dont la nature a pu être affirmée par la constatation de petits équivalents psychiques et de crises jacksoniennes larvées. L'intérêt de ce cas résidait encore dans le fait que la maladie remontait à un traumatisme cranien de nature commotionnelle.

L'épilepsie traumatique est le plus souvent conditionnée par le double élément indiqué plus haut (lésions méningo-encéphaliques, intoxication), mais il faut tenir compte aussi comme je le rappelais récemment (Congrès de Luxembourg, août 1921), des poussées d'hypertension intracranienne, qui sont favorisées par les adhérences, les épines organiques, par la fermeture inopportune de la brèche osseuse chez certains sujets (craninplastie). Elle se traduit par des crises motrices ou psycho-motrices, mais aussi par des manifestations psychiques, des états délirants ou l'affaiblissement intellectuel.

Le traitement opératoire dont je me suis occupé à plusieurs reprises trouve surtout son indication quand l'hypertension est confirmée par la ponction lombaire (47-75) et quand il existe des manifestations jacksoniennes fixées. Dans le traitement de l'épilepsie, j'ai préconisé en 1912, à côté de la cure bromurée rationnellement conduite et plus récemment la cure mixte (bromure et luminal), l'*opothérapie pluriglandulaire*, conformément aux notions que j'exposais dès 1905 sur les synergies glandulaires.

PSYCHONÉVROSES, HYSTÉRIE, NEURASTHÉNIE

J'ai indiqué plus haut les *modifications du métabolisme* que l'on pouvait observer dans l'hystérie (29). Dans la psychasthénie et la neurasthénie, les résultats sont variables et paraissent souvent dépendre de certaines conditions d'émotivité. *La chloruration provoquée* de l'organisme (9) se traduit par une rétention chlorurée, une augmentation des éliminations phosphatées, et une augmentation du coefficient azoturique. La déchloruration de l'organisme produit un effet favorable sur certains sujets atteints de manifestations psychasthéniques, probablement en raison des modifications apportées dans le métabolisme. H. Vincent a constaté également à la même époque que des manifestations hystériques étaient aggravées par l'hyperchloruration.

Les associations hystéro-organiques (18-21) sont beaucoup plus fréquentes qu'on ne pense et bien souvent, à l'origine de certaines manifestations hystériques, existe une lésion qui a pu être méconnue ou qui ne s'est traduite par aucun signe notable. C'est ce que j'ai pu montrer en pratiquant l'examen histologique des centres nerveux de deux femmes qui faisaient partie de la collection des grandes hystériques de Charcot; or, chez ces deux

femmes atteintes de troubles moteurs persistants, nous constatâmes des lésions des centres nerveux; ces troubles moteurs n'étaient pas adéquats aux lésions, l'hystérie n'avait donc fait que compliquer ou modifier des manifestations somatiques peu accusées liées aux altérations méningo-radiculaires nu à la poliomyélite partielle. Ces cas sont instructifs, car ils expliquent la persistance et la ténacité de certains accidents hystériques greffés sur des symptômes d'origine organique souvent peu accusés. Ils montrent combien il faut être réservé sur le pronostic de certaines manifestations de l'hystérie provoquées par une lésion souvent fruste (comme dans le cas (21) que nous avons étudié avec F. Rose), mais qui, sur ce terrain particulier de la grande psychonévrose, constitue en quelque sorte une épine excitant sans cesse le dynamisme du système nerveux et favorisant la prolongation indéfinie des accidents. Nous retrouverons une application de cette conception au chapitre de la neurologie de guerre.

Sur la nature de l'hystérie (17-23)

J'avais été chargé du rapport sur la définition et la nature de l'hystérie au Congrès des aliénistes et neurologistes de Genève-Lausanne (août 1907) un an avant la discussion qui eut lieu en 1908 à la suite d'un rapport-questionnaire de Dupré. Depuis 1901, les travaux de Babinski avaient orienté dans une voie nouvelle les neurologistes, et une revision sévère des manifestations hystériques s'était imposée, mais la conception de Babinski, si elle avait été acceptée avec enthousiasme par le plus grand nombre, rencontrait aussi des contradicteurs. J'ai donc dû passer en revue dans ce travail les manifestations auxquelles on s'accordait à appliquer l'épithète d'hystériques, puis analyser et critiquer les théories diverses de Pitres, Bernheim, Janet, Sollier; j'ai recherché ensuite si des connaissances anatomiques ou biologiques se dégageaient des caractères distinctifs et la conclusion fut négative. Etudiant ensuite comment se développe l'hystérie, j'ai choisi comme type le jeune enfant dont les manifestations névropathiques initiales, qu'on peut grouper avec Oppenheim sous la dénomination de *nervosisme*, sont dans une certaine mesure dégagées des éléments imaginatifs, mythomaniaques, des réactions d'intérêt qu'on peut observer chez l'enfant plus grand, l'adolescent et l'adulte. Avec Oppenheim, j'ai admis que le nervosisme, dans lequel les processus psychologiques sont très réduits, se traduisait surtout : 1° par l'intensité des réactions hors de proportion avec la cause d'excitation ; 2° la durée exceptionnellement prolongée de celles-ci; 3° la non-adaptation dans l'expression des émotions aux circonstances. Dans cet état constitutionnel qui prépare le terrain aux diverses psychonévroses, nous trouvons des éléments qui nous permettront d'expliquer le mécanisme des manifestations hystériques de l'adulte ; en effet, les attributs du nervosisme qui sont la conséquence, pour une part, d'un trouble fonctionnel du système nerveux végétatif, l'hystérique les conserve, bien plus, il les amplifie et les transforme.

L'hystérique possède surtout, comme l'a indiqué Janet, une tendance à la désagrégation de la synthèse mentale, et l'origine de cette condition psychique doit être cherchée le plus souvent dans le défaut de régulation des processus réflexes élémentaires. Nous avons été ainsi conduit en résumé à définir l'hystérie « un état constitutionnel du système nerveux renant son origine en général dans un défaut de régulation des processus réflexes élémen-

taires, psychiques ou organiques. Elle tire son caractère propre de la faculté qu'acquiert le sujet d'isoler d'une façon consciente ou inconsciente certainea perceptions ou certaines conceptions et de leur laisser prendre, pendant un temps plus ou moins long, en dehors de l'activité psychique supérieure, une importance telle, qu'elles exercent une influence dynamogénique sur certaines fonctions, et cela aux dépens d'autres perceptions ou conceptions laissées dans l'ombre. »

Nous ajouterions volontiers aujourd'hui à cette capacité d'isoler, la *capacité de fixer*, en dehors de la conscience, certains phénomènes moteurs, sensitifs-sensoriels, certaines conceptions. Comme corollaire à cette définition, nous admettions qu'il fût possible par suggestion ou par persuasion de faire disparaître tel trouble ou de rétablir telle fonction perdue, contrairement à certains autres états psychopathiques (négativisme de certains délirants ou déments ou simplement obsessions et idées fixes). En effet, par l'intervention de la persuasion nous rendons un certain équilibre à cet état psychique troublé, mais dont le caractère propre est, comme l'a justement indiqué Dupré, la psycho-plasticité. Toutefois, si la perturbation a pris son origine dans une lésion persistante même minime ou dans un sentiment affectif, ou autre, profondément implanté, la psychothérapie fera attendre longtemps ses effets et même, pourra rester sans efficacité.

Il résulte, pour nous résumer, de l'exposé très succinct que nous venons de faire de ce rapport de 1907, que si nous admettions que les manifestations hystériques étaient l'expression d'un trouble du psychisme, nous accordions une beaucoup plus large part que n'en laissait Babinski à un état constitutionnel préalable du système nerveux, de la vie végétative et de la vie de relation, se traduisant par le défaut d'équilibre des processus réflexes organiques ou psychiques.

Or, la neuropsychiatrie de guerre nous a montré, comme nous le verrons plus loin, que chez les sujets atteints de ces manifestations durables à type physiopathique, l'élément psychique et l'élément organique jouaient également leur rôle. Les expériences que noua avons poursuivies avec Lhermitte sur l'état dynamogénique des centres nerveux dans les contractures avec paralysies, et sur lesquelles nous reviendrons, si elles nous ont amenés à des constatations très analogues à celles de Babinski nous ont permis de formuler dea interprétations quelque peu différentes.

Il en est de même pour le rôle de l'émotivité dont la neuro-psychiatrie de guerre a mis en relief la valeur dans la genèse des accidents hystériques et qui avait suscité des discussions si vives à la Société de neurologie en 1910.

Rôle de l'émotivité dans les psychonévroses (40)

L'état d'émotivité. Lors de la Réunion neuro-psychiatrique consacrée à la discussion sur l'hystérie en mai 1908, j'avais attiré l'attention sur l'intérêt qui s'attachait à préciser le rôle de l'émotion dans la genèse des psychonévroses. En décembre 1909, une réunion des Sociétés de neurologie et de psychiatrie fut consacrée à l'étude du rôle de l'émotion dans la genèse des accidents névropathiques et psychopathiques. Dupré fut prié de rédiger un rapport-questionnaire sur les problèmes psychiatriques et l'on me demanda de présenter un rapport sur le rôle de l'émotion dans les psychonévroaes.

Dans ce rapport, je commençais par établir que le mode d'action des émotions était subordonné à l'état d'émotivité : « L'émotivité étant considérée comme la manière de percevoir et d'exprimer les émotions, peut être troublée sous l'influence d'une disposition héréditaire ou acquise. La répétition des émotions modifie ainsi notablement l'émotivité. »

Dans son rapport, Dupré exprimait la même idée quand il disait : « L'émotivité varie beaucoup suivant les tempéraments, héréditaires ou acquis, et l'on doit reconnaître l'existence d'une prédisposition personnelle, d'une émotivité constitutionnelle. C'est sur ce terrain que se manifestent les troubles nerveux et psychiques dus à l'émotion. Cette émotivité pathologique, variété la plus fréquente du nervosisme des anciens auteurs, est un mode de déséquilibration le plus souvent héréditaire. »

On voit donc que l'état d'émotivité tel que je le concevais dans mon rapport en 1909 avait la même signification que la constitution émotive, ainsi que je l'ai exposé dans des interventions nombreuses, au cours de la discussion qui fut ouverte sur les différentes propositions de mon rapport. J'ai insisté sur ce fait que les troubles préalables de l'émotivité (ou la constitution émotive) représentent la condition nécessaire pour l'apparition de l'accident névropathique sous l'influence de l'émotion. J'admettais toutefois que le trouble de l'émotivité souvent héréditaire pouvait aussi être acquis, et était alors le résultat de l'éducation, du genre de vie, des conditions physiques et morales du sujet.

L'émotion et l'épilepsie

Nous avons examiné ensuite le *rôle de l'émotion dans l'épilepsie*, et l'opinion à peu près unanime de l'assemblée se rallia à la proposition émise dans mon rapport, à savoir que « l'émotion ne paraît pas créer *l'état épileptique* qui est la conséquence d'altérations organiques, ou de modifications humorales, mais elle est souvent notée comme la cause provocatrice des accès convulsifs ou des équivalents et se retrouve parfois à l'origine du premier accident comitial au même titre que les fatigues, les intoxications, etc. ».

L'émotion et l'hystérie

« L'émotion, disais-je, ne crée pas l'hystérie, mais peut provoquer la manifestation hystérique chez un sujet dont l'émotivité était préalablement troublée. Si l'on admet qu'un des caractères particuliers de l'état hystérique consiste dans la faculté d'isoler, d'amplifier et fixer à un degré excessif certaines sensations, certaines images, on comprend que l'hystérique puisse présenter d'une façon intense et prolongée les diverses expressions de l'émotion. En tout cas, il ne paraît pas douteux que certains accidents rangés d'une façon unanime dans le cadre de l'hystérie, tels que crises convulsives, paralysies, contractures, puissent être produites par une émotion en dehors de toute suggestion. »

En raison des divergences d'opinions relativement à la définition et à la délimitation de l'hystérie, la discussion porta surtout sur le rôle de l'émotion dans l'apparition des divers accidents relatés plus haut et, à quelques nuances près, en réservant la question du rôle de

la suggestion à laquelle M. Babinski attachait une importance dominante, la plupart des orateurs ainsi que l'indiqua M. Ballet, se rallièrent à ma proposition admettant :

1° Que l'émotion choc pouvait être l'occasion de la crise appelée couramment crise d'hystérie, et que quelques-uns voulaient dénommer seulement crise émotive.

2° Que l'imitation, la suggestion pouvaient modifier, développer, amplifier les symptômes de cette crise.

J'insistai à cette occasion, pour ma part, snr ce fait que les éléments qui constituent le syndrome convulsif doivent être considérés comme des manifestations spontanées, naturelles, exagérées seulement en raison de la constitution spéciale du système nerveux de l'individu qui donne à l'hystérie, sa caractéristique pathologique. Prenons, en effet, un des éléments de la crise comme l'arc de cercle qui a été considéré comme des plus typiques : c'est une attitude presque banale, due à la contraction associée des muscles sacro-lombaires et des cuisses que l'on retrouve chez l'enfant, chez le nourisson « qui font une colère ». Certes, la manœuvre avait été étudiée, perfectionnée chez les sujets autour desquels on se pressait autrefois pour leur voir « faire le pont ». Mais cette attitude, encore une fois, n'était qu'une déformation d'un mouvement de défense naturel à l'origine.

En ce qui concerne les paralysies et les contractures, j'ai avancé que l'émotion, dans certaines conditions, peut les provoquer en dehors de toute suggestion. La plupart des neurologistes, ainsi que l'énonçait M. Ballet résumant la discussion, se ralliaient à cette opinion à l'exception de M. Babinski pour qui la suggestion, en dehors de tout trouble de l'émotivité, pourrait provoquer des accidents hystériques durables chez les « grands hystériques » : mais, à mon avis, chez ces sujets éduqués, on n'est pas toujours à l'abri de la simulation.

Je concluais donc que, les grands accidents hystériques ne pouvaient guère être créés par la simple suggestion ; l'hystérie est un état psycho-névropathique distinct de la suggestivité, bien que le caractère essentiel de cette affection soit la suggestibilité ; rien n'est plus démonstratif à cet égard que les manifestations sensitivo-sensorielles qu'on provoque si facilement et si involontairement par suggestion.

L'émotion et la neurasthénie

J'ai considéré les états neurasthéniques comme « constitués avant tout par l'épuisement nerveux se traduisant dans le domaine moteur, sensitif, sensoriel et surtout psychique par la diminution d'activité du système nerveux, favorisant l'apparition de phénomènes psychiques secondaires d'un tout autre ordre, phénomènes surajoutés, tels qu'obsessions, scrupules, doutes, idées mélancoliques éclos à la faveur d'un état de dégénérescence mentale antérieure ».

Dupré déclarait de son côté : « Ce qui appartient en propre à la neurasthénie, c'est un syndrome caractérisé par des phénomènes de fatigue et d'épuisement nerveux. A ce syndrome peuvent s'adjoindre des troubles psychopathiques, tels que des obsessions, des phobies de toutes sortes. L'asthénie ne constitue qu'un terrain favorable à l'apparition de ces troubles que l'on observe, tantôt isolés, tantôt associés à d'autres troubles psychiques.

Ballet, Babinski, Vogt se rallièrent également à ma définition. Le domaine des états neurasthéniques ainsi circonscrit, je défendis l'opinion que la neurasthénie n'apparaît que chez des individus prédisposés et qu'une émotion, même intense et prolongée, ne la crée pas chez un individu indemne de toute tare névropathique antérieure. En ce qui concerne la prédisposition, un fond de débilité constitutionnelle, de dégénérescence physique ou psychique paraît toujours être à la base de ces états neurasthéniques dans les formes chroniques. Dans les formes passagères, il y a peut-être lieu de ne mettre en cause qu'un trouble préalable de l'émotivité acquis et transitoire chez certains sujets, déterminé par une série d'émotions antérieures, par le genre d'éducation, de vie, de surmenage intellectuel, etc.

L'émotion et les névroses traumatiques

« Les émotions peuvent engendrer des états pathologiques mal classés, qui consistent dans une exaltation permanente de l'émotivité, et se manifestent par des réactions de même ordre que celles qui traduisent l'émotion, mais dont le sujet est conscient : il s'agit dans ces cas en quelque sorte d'une émotion prolongée et raisonnée. Ces états, dont les symptômes les plus fréquents consistent en troubles sensitifs et sensoriels, tremblements, asthénie, dépression, hallucinations, surviennent surtout à la suite de graves traumatismes, Ce sont des états *essentiellement émotifs* que l'on a groupés sous la dénomination de « névroses traumatiques ». Telle est la conception que je formulai ; M. Babinski proposa d'appeler ces états morbides névroses émotives ; on pourrait, comme je l'indiquai aussi, les rapprocher, sous bien des rapports, des manifestations psychopathiques, car il n'est pas rare de constater chez les sujets victimes de ces traumatismes les caractères des psychoses de revendication. Mais ici encore, on est en droit de penser que l'accident n'a été qu'une cause occasionnelle, et que la condition nécessaire pour l'apparition des phénomènes réside dans le trouble préalable de l'émotivité ou la constitution psychique antérieure du sujet.

L'émotion et la chorée, les tics

L'émotion provoque certains accidents choréiformes, certaines myoclonies de nature psycho-névropathique, au même titre que la suggestion et l'émotion. Elle ne détermine pas la chorée de Sydenham, mais elle en exagère nettement les symptômes. Cette opinion, émise en 1909, est nettement confirmée par la connaissance que nous possédons actuellement de la chorée, maladie organique.

Quant aux tics, je soutins, d'accord avec mes collègues, que l'émotion peut les exagérer mais ne les crée pas ; elle peut placer le sujet dans des conditions d'opportunité pour la genèse des tics qui résultent, en réalité, de perturbations mentales sur un terrain de dégénérescence.

Telle est la contribution personnelle que j'apportai à cette discussion des plus importantes sur la pathogénie des manifestations psycho-névropathiques.

MALADIES MENTALES

Métabolisme (30-32)

Étude poursuivie avec A. Blanchetière de différents cas de mélancolie : bilan de la nutrition, toxicité urinaire, glycosurie alimentaire, dosage séparé des azotes ammoniacal, uréique et total, épreuve de l'acétate d'ammoniaque. Nous avons trouvé une augmentation des chlorures éliminés, une diminution des phosphates et plus généralement des substances minérales, des variations de la toxicité urinaire (hypertoxicité, syndrome de guérison). Glycosurie alimentaire négative. Épreuve de l'acétate d'ammoniaque semblant indiquer dans un cas une atteinte de la fonction uréopoiétique du foie. L'épreuve de la toxicité urinaire donne des renseignements plus précis au point de vue du pronostic que l'épreuve de la glycosurie.

Troubles psychiques et glandes à sécrétion interne (26)

Dans cette communication au Congrès de Dijon (1909) à propos du rapport de M. Laignel-Lavastine sur cette question, j'ai montré combien d'obstacles on rencontrait quand on voulait se renseigner soit par la clinique soit par l'anatomie pathologique, soit par les épreuves thérapeutiques sur l'état fonctionnel des glandes à sécrétion interne chez les sujets atteints de troubles psychiques. Je persiste à penser que, malgré les recherches que j'ai poursuivies dans le sens des méthodes biologiques d'exploration, la plus grande prudence s'impose dans l'interprétation des faits, ce qui ne veut pas dire que les essais d'opothérapie uni ou pluriglandulaire que je préconisais dès cette époque ne doivent pas être poursuivis.

Apraxie (24-33-43-62-69)

L'étude de l'apraxie est un des exemples les plus caractéristiques des relations étroites que doivent conserver la neurologie et la psychiatrie. Nous avons consacré une série de travaux à ce syndrome, surtout bien défini depuis les travaux de Liepmann (1900), de d'Hollander (1907). Confondue antérieurement avec les états démentiels et l'agnosie, et à peine citée par Dupré dans son article « Agnosie » du traité de psychiatrie de G. Ballet (1903), l'apraxie n'a été connue en France qu'après le travail de F. Rose (1907) et n'a figuré dans les classiques qu'à l'art. « Aphasie » de Ballet et Laignel-Lavastine du Traité de médecine et de thérapeutique (1911).

Dès 1908, avec Lévy-Valensi, nous étudions un cas très net d'apraxie motrice au cours d'une paralysie générale juvénile. En 1909, nous avons rapporté très longuement avec F. Raymond et F. Rose un cas des plus instructifs d'aphasie s'accompagnant de troubles moteurs qui auraient pu en imposer pour un délire des actes, une démence post-confusionnelle ou d'origine apoplectique, chez une jeune femme intelligente, mais ayant perdu

en même temps que la faculté d'exprimer sa pensée, la notion du mécanisme des actes à accomplir. Dans ce cas, le trouble était le résultat d'une perte des souvenirs kinesthésiques moteurs simples et de leur association pour l'accomplissement des actes d'une part et d'autre part d'une perturbation de la réceptivité sensorielle dans ses rapports avec les images kinesthésiques. Nous avons insisté sur la difficulté du diagnostic de certaines de ces apraxies idéatoires et idéo-motrices avec les paralysies pseudo bulbaires.

Nous avons montré encore dans une autre observation (69) comment évoluaient et pouvaient même s'améliorer certaines manifestations apraxiques, alors qu'au contraire des troubles mentaux graves s'installaient peu à peu chez le même sujet.

Enfin nous nous sommes occupé de la question très controversée de la *localisation des lésions de l'apraxie*. Dans un cas d'hémiplégie droite avec apraxie des membres du côté gauche, il existait un foyer de ramollissement kystique sectionnant une partie des radiations calloso-frontales de l'hémisphère gauche, localisation assez en rapport avec les faits relatés par Van Vleuten, par Hartmann. Mais il résulte de l'étude que nous avons faite d'un deuxième cas avec Mlle Loyez au point de vue anatomique, en 1913, concernant un homme atteint d'hémiplégie droite avec apraxie gauche, que les lésions constatées dans les cas d'apraxie peuvent avoir un siège différent. D'ailleurs, c'est le lobe pariétal gauche et en particulier le gyrus supramarginalis qui est la région dont la destruction sous-corticale a été le plus souvent observée ; cependant, un certain nombre d'observations montrent comme nous le disions que le rôle du lobe frontal mérite d'être pris en considération. Dans notre cas, il existait un foyer de ramollissement occupant la face interne de l'hémisphère gauche détruisant la première circonvolution frontale dans ses deux tiers postérieurs, une partie de la circonvolution du corps calleux, le lobule paracentral, et un petit foyer en plein centre ovale au niveau du pied de la IIe frontale. Pendant la vie, nous avions présenté ce malade comme atteint d'une lésion de la partie centrale des circonvolutions frontales gauches s'étendant aux radiations calleuses et probablement à la partie antérieure et moyenne du corps calleux lui-même. On voit donc que l'examen anatomique a confirmé la plupart de nos prévisions.

Nous pensons qu'il résulte des diverses observations anatomo-cliniques complètes que le syndrome psycho-moteur assez complexe qui constitue l'apraxie apparaît surtout chez des sujets porteurs de lésions atteignant les parties supérieures des circonvolutions frontale interne et du corps calleux, la partie interne du lobe pariétal de l'hémisphère gauche ainsi que les fibres qui émanent de ces parties. La participation du gyrus supramarginalis paraît avoir un assez grand caractère de constance. Les altérations du corps calleux ne sont pas nécessaires à la constitution du syndrome apraxique, mais les fibres calleuses sont atteintes de dégénération secondairement et d'une façon constante, tout au moins dans les cas d'apraxie gauche ou d'apraxie généralisée. On ne peut encore affirmer qu'il existe un centre de la mémoire des mouvements adaptés à un acte ou à une succession d'actes répondant à un but. Il est toutefois logique de penser, d'après l'examen des faits, que certaines lésions réalisent ces troubles de la mémoire des actes appris, à l'exclusion des autokinétismes, et ces lésions ne sont pas superposées à celles des centres moteurs car le syndrome s'observerait chez tous les hémiplégiques à un degré plus ou moins accentué.

Syphilis cérébrale et paralysie générale

Le diagnostic de la paralysie générale et des lésions syphilitiques en foyer du cerveau est parfois assez difficile, aussi avons-nous étudié avec soin certains cas au point de vue anatomo-clinique.

Deux observations complètes au point de vue anatomique et clinique relatées avec Lévy-Valensi concernent des gommes du corps calleux (41) : les troubles psychiques, le signe d'Argyll, la lymphocytose auraient pu faire penser à la paralysie générale. La symptomatologie ne fut pas celle assignée par Duret aux tumeurs du corps calleux, mais se rapprocha du syndrome mental indiqué par Raymond. Des signes de localisation à évolution progressive, la céphalée, permirent d'écarter la paralysie générale.

Un autre fait (52-66) est relatif à un cas d'amnésie à prédominance antérograde qui a été suivi pendant plusieurs années (1908 à 1914) avec Lévy-Valensi et Quercy et qui put être étudié très complètement au point de vue anatomique. Dans ce cas du plus haut intérêt, la syphilis cérébrale se traduisit d'une part par des lésions artérielles qui engendrèrent l'amnésie antérograde, laquelle demeura le seul symptôme pendant un certain temps indépendamment de tout affaiblissement psychique, d'autre part par un processus méningé avec distension ventriculaire qui provoqua l'épilepsie et des troubles endocriniens dont j'exposerai le mécanisme plus loin. De plus, de temps en temps, sous l'influence, sans doute, de poussées d'hypertension intracranienne survenaient des crises d'excitation délirante.

L'étude anatomo-clinique d'un autre cas (53) poursuivie avec Schaeffer nous permit de distinguer nettement de la paralysie générale une forme de méningo encéphalitique syphilitique avec atrophie cérébrale (encéphale pesant 880 gr.). L'analyse symptomatique des troubles psychiques ainsi que les recherches histologiques que nous avons rapportées permettaient de conclure à un syndrome se rapprochant de celui qui a été décrit par Guillain et Thaon.

Tabes et troubles psychiques (54-57-62)

A l'exclusion de la paralysie générale, les tabétiques peuvent présenter des troubles mentaux, psychose constitutionnelle, psychose toxique, accès hallucinatoires, manifestations psycho-névropathiques diverses. Il existe aussi des complications cérébrales de la syphilis qui ne relèvent pas de la paralysie générale. Il n'est pas rare d'observer des foyers d'hémorragie ou de ramollissement provoquant des accès apoplectiformes, des attaques épileptiformes. J'ai insisté sur l'existence de poussées de méningite et d'encéphalite circonscrites à répétition chez des tabétiques qui guérissent remarquablement en peu de temps par le traitement (54). On peut observer aussi des faits de syphilis cérébrale scléro-gommeuse avec encéphalomalacie et encéphalite œdémateuse par lésions vasculaires qui ne répondent nullement à l'évolution clinique ni aux lésions de la paralysie générale. Les altérations sont parcellaires, d'âges différents; elles sont l'expression de poussées de méningo-encéphalite d'origine syphilitique à évolution aiguë ou subaiguë qui donnent lieu à des troubles mentaux associés ou non à des troubles moteurs, à de l'aphasie, et sont analogues

aux hémiplégies et aux autres symptômes cérébraux déjà signalés dans le tabes. Il s'agit là, chez les tabétiques, d'accidents distincts des psychoses ou psycho-névroses qui compliquent parfois la maladie de Duchenne.

Il n'est pas permis d'affirmer que ces poussées de méningo encéphalite ne sont pas les premiers stades d'une paralysie générale, arrêtée dans son évolution sous l'influence du traitement par exemple; il y a des raisons qui permettent de les considérer comme des types de transition d'un pronostic moins défavorable, expression d'une syphilis localisée des centres nerveux.

Troubles mentaux consécutifs à la grippe (68)

En dehors des délires analogues aux délires aigus, à caractère brusque et transitoire observés dans les infections, nous avons décrit *des troubles mentaux survenant dans* une *période de huit à quinze jours après la disparition de la fièvre* alors que la guérison semblait confirmée. Trois cas se terminèrent par la mort après trois semaines, dix semaines et cinq mois; la symptomatologie fut à peu près identique : alternatives d'excitation avec délire, cris, violence et de dépression avec mutisme; le délire prit deux fois un caractère érotique, une fois l'état anxieux avec peur de la mort succéda à l'excitation délirante. Les lésions répondent au type de l'encéphalite aiguë avec foyers d'œdème cérébral. Dans les cas qui guérirent on nota dans une observation un syndrome maniaque avec idées de persécution, dans une autre un état dépressif suivi d'excitation, une fois la dépression à teinte mélancolique se prolongea pendant trois mois. Enfin, chez un jeune garçon de treize ans, on observa un délire passager à caractère onirique.

Troubles mentaux dans l'encéphalite épidémique (72)

J'ai relaté vingt-huit cas concernant des sujets atteints d'encéphalite épidémique et ayant présenté des troubles psychiques à des degrés divers. Sur ces vingt-huit cas, quatorze ont été remarquables par la prédominance des accidents psychopathiques. Ceux-ci peuvent être divisés en quatre groupes : troubles psychiques de la période de début, troubles psychiques survenus à la période d'état et persistant d'une façon plus ou moins caractérisée, troubles psychiques de la période de convalescence ou séquelles tardives, troubles psychiques *ayant constitué en quelque sorte toute la maladie*, et que le milieu épidémique permet de rapporter à l'affection régnante.

J'insisterai surtout sur les phénomènes mentaux tardifs et sur ceux qui remplissent toute la scène clinique.

Les phénomènes mentaux tardifs se développent pendant la convalescence ou plutôt durant cette période de durée indéterminée pendant laquelle le sujet reste diminué dans son activité physique et psychique. L'idée d'impuissance se complique bientôt d'une teinte mélancolique qui peut s'accentuer. Chez trois sujets observés depuis le travail présenté à la Société de psychiatrie et dont j'ai exposé l'histoire au Congrès de Luxembourg, l'état mélancolique se compliquait de troubles cénestopathiques, d'insomnie, et tous trois se terminèrent par le suicide.

Des formes exclusivement mentales de l'encéphalite, j'ai observé deux cas qui se manifestèrent une fois par une phase d'excitation maniaque au début suivie d'un syndrome hébéphréno-catatonique, une autre fois par un léger état confusionnel compliqué de mouvements choréiformes, puis un syndrome hébéphréno-catatonique qui dura quatre mois. La guérison fut complète dans ce dernier cas; dans le premier cas, malgré la reprise d'une vie normale, il resta un peu d'affaiblissement intellectuel, et une rechute m'a été signalée récemment. Ces faits sont à rapprocher de ceux de Logre.

Psychoses diverses

L'hypertension intracranienne peut provoquer dans certaines conditions des *crises hallucinatoires*, qui disparaissent avec la ponction lombaire laquelle abaisse la pression du liquide céphalo-rachidien. Les observations que j'ai rapportées permettent de décrire une **forme périodique avec troubles mentaux de l'hypertension intracranienne.** Dans un cas, les crises hallucinatoires conscientes et non délirantes paraissaient favorisées par une altération de l'appareil auditif qui avait abouti à une surdité complète (63). Chez ce malade, l'état hallucinatoire présentait deux phases : une phase d'hallucination auditive très active, avec réactions parfois violentes, excitation même, et une phase intercalaire où l'état hallucinatoire était au minimum, le patient discutant sur la nature du phénomène sensoriel. Cet état hallucinatoire fut amélioré par une série de ponctions lombaires et cette thérapeutique a peut-être évité au sujet d'arriver à faire une véritable psychose hallucinatoire.

Dans le groupe des psychoses hallucinatoires, les hallucinations tactiles sont plutôt rares; le cas que je rappelle ici (70) concernait une femme dont les hallucinations revêtaient la forme de piqûres d'insectes. Un élément interprétatif s'ajoutait aux hallucinations.

J'ai déjà indiqué plus haut que le syndrome catatonique pouvait être observé dans les psychoses en rapport avec l'encéphalite épidémique. En 1908, j'ai eu l'occasion d'étudier très longuement avec F. Rose, un cas de catatonie survenue dans des conditions où l'on pouvait songer à la démence précoce et dans lequel l'anatomie pathologique révéla des lésions toxi-infectieuses; en raison de l'incertitude qui règne encore relativement à la nature et aux lésions de la démence précoce, nous avons rangé ce fait sous l'étiquette de **psychose toxi-infectieuse à forme catatonique du type de la démence précoce**, classification d'attente. Cette observation relatée très longuement peut être résumée ainsi : jeune fille de vingt-deux ans ayant présenté des troubles de l'humeur et de l'attention, puis de la torpeur cérébrale, quelques idées de persécution, enfin un état mélancolique avec stéréotypies graphiques. La torpeur s'accentue de plus en plus et pendant dix-huit mois la malade conserve une immobilité à peu près complète, une flexibilité cireuse et des attitudes catatoniques, parfois un peu de négativisme. Quelques rémissions ont été notées avec persistance d'une attitude automatique, déficit intellectuel léger, perte des sentiments affectifs, cachexie progressive, tuberculose. A l'autopsie, lésions bacillaires non ulcérées des sommets, méningite scléreuse avec petites hémorragies à des stades divers de son évolution, distension œdémateuse des espaces arachnoïdiens. Altération des cellules corticales. Proli-

fération des cellules névrogliques, neuronophagie, œdème cérébral, foyer d'encéphalite du type hyperplasique dans le corps calleux, atrophie cérébelleuse globale, leptoméningite médullaire, hypoplasie viscérale et cardioartérielle.

Nous avons rappelé à propos de ce cas les divers faits épars dans la littérature et conclu que chez notre malade, qui était une hérédo-dystrophique bacillaire, le surmenage intellectuel, des préoccupations de toutes sortes avaient favorisé une usure fonctionnelle des centres nerveux au sens qu'Édinger donnait à ce mot pour expliquer certaines dystrophies nerveuses familiales. L'intoxication lente provoquée par la diffusion dans l'organisme des poisons tuberculeux avait réalisé ensuite les altérations méningo-encéphaliques auxquelles nous attribuions les accidents psychiques. Récemment, en 1921, Flatau a fait une étude de certaines méningo-encéphalites bacillaires à évolution chronique qui présentent les plus grandes analogies avec notre description.

Démences

Démence précoce (27-36-51)

Pour faire la lumière sur les psychoses du type de la démence précoce, des observations anatomo-cliniques de malades suivis depuis le début des accidents jusqu'à la terminaison sont nécessaires. En accumulant ainsi des cas complètement étudiés à tous les points de vue, on pourra constituer des types nosologiques présentant les divers aspects du syndrome démentiel primitif, mais se distinguant de la démence précoce, entité morbide, par leur étiologie, certains symptômes particuliers, les lésions et surtout leur évolution.

Il existe en effet une psychose constitutionnelle incurable favorisée par l'adolescence, les chocs moraux, l'adaptation aux conditions sociales, indépendante d'un processus toxi-infectieux reconnu, et caractérisée par l'affaiblissement progressif et global des facultés intellectuelles aboutissant plus ou moins rapidement à la démence définitive.

A côté de ce type, il semble qu'il y a place pour une autre forme susceptible de revêtir les mêmes aspects cliniques, mais pouvant apparaître plus tardivement que la précédente forme. La condition pathogénique principale serait l'infection ou l'intoxication créant la confusion mentale, les états de stupeur, les états cataleptoïdes, le syndrome hébéphrénique, etc. Cette affection peut guérir même après un état démentiel, partiel ou passager, ou aboutir à la déchéance intellectuelle définitive, suivant l'intensité des lésions méningo-encéphaliques provoquées par l'agent pathogène (démence post-confusionnelle). Ces cas mériteraient plutôt le nom de psychose toxi-infectieuse à forme hébéphrénique, catatonique, etc. On a cherché la cause de ces psychoses, à juste titre, surtout dans une infection tuberculeuse latente.

A ces deux types souvent très difficiles à distinguer en clinique, répondent, semble-t-il, des lésions anatomiques différentes. Dans le premier, il s'agit avant tout, d'après Klippel et Lhermitte, d'une atrophie dégénérative des neurones d'association et d'un nombre plus ou moins grand de cellules pyramidales et polymorphes des régions frontale et rolandique, avec réactions névrogliques, neuronophagiques, atrophie plus ou moins étendue des fibres

d'association tangentielles et radiaires, sans foyer d'encéphalite, ni méningite, ni lésions vasculaires. L'autre type morbide comporte, selon nous, des altérations des cellules, des fibres et de la névroglie, moins profondes, mais surtout l'infection ou l'intoxication provoque des lésions méningées, vasculaires, de l'œdème, lésions à caractère moins définitif que dans le premier type.

Cette question ne pourra être éclairée que par de nouvelles recherches biologiques et anatomiques, et il est à remarquer que certaines lésions dystrophiques, telles que l'atrophie cérébelleuse, peuvent se rencontrer aussi bien dans la démence précoce que dans les psychoses toxi-infectieuses revêtant le syndrome hébéphréno-catatonique.

La délimitation des états démentiels primitifs a pu être envisagée de diverses façons. La plupart des auteurs attachent au terme de démence le caractère d'une déchéance plus ou moins complète des facultés psychiques dans leur ensemble, ou spécifient que cette perte partielle ou totale des facultés intellectuelles ou affectives est immuable, définitive. Il nous semble que de même que l'asystolie peut être un syndrome épisodique traduisant l'épuisement d'un cœur forcé d'une façon transitoire, l'état démentiel, expression d'un affaiblissement des diverses facultés cérébrales, pourrait ne se révéler que par la déchéance passagère de l'activité intellectuelle. Le caractère définitif que l'on attribue à la démence ne nous paraît donc pas un caractère dont la nécessité s'impose pour la constitution du syndrome.

Chez ces sujets en état de déchéance psychique primaire, d'autre part, non seulement on peut observer des rémissions dans l'affaiblissement des diverses facultés, mais il arrive qu'on puisse « noter, pendant une période du moins, *une sorte de dissociation dans les processus morbides*, telle qu'à côté de symptômes traduisant une défaillance certaine de l'intelligence, on constate par instants des signes d'une activité psychologique *parcellaire*, pour ainsi dire, aboutissant à des manifestations qui *contrastent* réellement avec l'expression générale ordinaire du psychisme de l'individu ». Ceci était écrit *en 1910*, avant l'article de Bleuler (1911) sur les schizophrénies, et l'ouvrage de Chaslin signalant la folie discordante ainsi que l'article de cet auteur sur la confusion mentale et la folie discordante (1915).

Nous présentions à l'appui de cette opinion, avec Lévy-Valensi, deux malades que nous considérions comme atteintes de démence précoce de la forme paranoïde, et chez qui l'état démentiel avait subi des rémissions parfois d'assez longue durée, ou des pauses passagères durant lesquelles on observait des phénomènes traduisant une activité psychologique régulièrement coordonnée et même des manifestations d'une hyperidéation surprenante, contrastant plus tard avec des symptômes révélant une incohérence des plus prononcées. Chez l'une de nos malades, cette apparence discordante de la démence était particulièrement nette et nous insistions sur *la dissociation* dans les opérations intellectuelles telle que le jeu des facultés d'imagination et d'association des idées, les qualités d'un certain travail délicat, n'avaient paru subir à certains moments aucun déficit, alors que les facultés affectives, les facultés de synthèse mentale, le jugement et le raisonnement étaient déjà des plus affaiblis.

Contribution a l'étude des démences séniles (46)

Dans notre mémoire de 1910 avec J. Lhermitte, nous avons rapporté trois observations

anatomo-cliniques avec examen histologique très complet que nous avons fait suivre de considérations sur certains états psychopathiques des vieillards liés à la sclérose et à l'atrophie du cortex cérébral qui étaient manifestes dans nos cas. Ce travail avait surtout pour but l'étude des lésions histologiques. Nous avons commencé par rappeler les caractères histologiques du cerveau sénile, précaution utile, car la lecture des travaux qui ont trait à l'anatomie pathologique des démences ou des troubles psychopathiques de la vieillesse, nous avait convaincus rapidement que la plupart des auteurs ont négligé presque entièrement les modifications physiologiques et les ont rangées parmi les lésions susceptibles de créer le délire ou l'affaiblissement intellectuel évoluant vers la démence. A notre avis, il est nécessaire de distinguer avec Alzheimer, Klippel et Lhermitte, les démences des vieillards suivant que les altérations corticales diffuses, substratum anatomique fondamental de la démence, sont conditionnées par des altérations vasculaires ou au contraire évoluent indépendamment de celles-ci.

Dans la première catégorie rentre la démence des artério-scléreux, affectant parfois le type de la paralysie générale, les démences associées aux lésions en foyers, la seconde classe comprenant seulement la démence sénile dans son type le plus pur, c'est-à-dire sans phénomène somatique.

Dans nos cas, il existait une atteinte diffuse et inégale de tous les éléments constitutifs du cortex cérébral; dans cette sclérose diffuse atrophique, nous avons décrit des altérations des cellules nerveuses et des fibres, notamment du réseau d'Exner, par endroits complètement détruit, il en est de même d'ailleurs des fibres radiaires et inter-radiaires, bien que celles-ci soient proportionnellement mieux conservées. Nous avons insisté sur l'existence de produits de désintégration abandonnés par les éléments nerveux et repris par les phagocytes d'origine ectodermique et mésodermique (substances lipoïdes, blocs irréguliers granuleux, transformation ultime du lipochrome), et une hyperplasie intense de tous les éléments névrogliques dont l'aboutissant était la sclérose fibrillaire de tout le manteau cortical. C'est surtout, bien entendu, dans les régions pourvues normalement de névroglie que l'hyperplasie des fibrilles est des plus accusées, néanmoins, et nous y insistons, dans toute l'étendue de la substance grise existait un réticulum parfois très dense. Cette hyperplasie de la charpente névroglique isolait et séquestrait les éléments nerveux; en certains endroits, on pouvait même constater l'enveloppement complet d'une cellule ganglionnaire par des fibrilles névrogliques. La désintégration des éléments nerveux paraissait secondaire aux altérations du réseau nourricier de l'écorce cérébrale et l'hypertrophie névroglique ne se montrait que comme un phénomène réactionnel secondaire.

Il nous a semblé de plus que dans la plupart des faits de troubles psychopathiques du vieillard, les lésions ne résultent pas de l'action d'un seul facteur étiologique, mais sont la conséquence de plusieurs processus agissant, les uns mécaniquement, pour ainsi dire, les autres chimiquement par les substances toxiques émises par un foyer infectieux ou retenues dans l'organisme du fait de l'altération d'un émonctoire tel que le foie ou le rein si souvent lésés à un âge avancé. Dans bon nombre de cas, ces différents facteurs pathogéniques s'intriquent de telle manière qu'il est rationnel d'expliquer la genèse véritable de la lésion encéphalique par la sommation de ces éléments étiologiques. Dans une de nos observations, remarquable par l'atrophie et la sclérose du cortex, la tuberculose, l'au-

to-intoxication rénale, l'involution sénile prématurée pouvaient être mises en cause.

Les lésions que nous avons décrites dans nos cas qui se distinguent des modifications signalées chez les vieillards déments, répondaient-elles à des manifestations cliniques particulières? Bien que désorientés, nos sujets n'avaient pas cet état de confusion sur lequel Furstner, Alzheimer ont insisté, ni ce délire onirique des gens âgés de Régis, avec perversions sensorielles ; il ne s'agissait pas chez eux de ce syndrome démentiel voisin de la paralysie générale décrit par Siemerling, ni de la démence sénile pure dans laquelle la ruine de l'édifice intellectuel est pendant longtemps masquée par la conservation du jeu de l'automatisme. En réalité, les troubles psychopathiques que nous avons rapportés se rapprochent d'une part, de l'état démentiel par l'affaiblissement des facultés intellectuelles, de la mémoire, etc , et d'autre part, des états confusionnels toxiques (urémie), ou toxi-infectieux, par la désorientation, l'incohérence des idées, la fabulation : ce type clinique est donc constitué par le mélange de deux éléments d'ordre différent, l'un permanent et progressif, l'affaiblissement intellectuel, l'autre passager et soumis à des variations notables, l'état confusionnel.

Notre étude a eu pour but de montrer que bien qu'en pathologie mentale il soit fort difficile, souvent même impossible de superposer les symptômes aux lésions et d'expliquer ceux-là par celles-ci, un syndrome clinique fait de la juxtaposition chez un vieillard d'un affaiblissement intellectuel et de confusion mentale, doit faire penser au syndrome anatomique dont les caractères essentiels sont l'atrophie scléreuse du cortex cérébral.

La leuco-encéphalite subaiguë à foyers successifs (68)

Nous avons désigné sous ce terme, dans un travail anatomo-clinique, avec J. Lhermitte, une affection dont nous avons pu faire le diagnostic pendant la vie et qui est déterminée par des foyers d'encéphalite disséminés **dans la substance blanche et le corps calleux** touchant les noyaux centraux, mais **respectant absolument le cortex**. Cette affection ne ressemble à aucune des variétés d'encéphalite subaiguë où les lésions paraissent localisées à la substance blanche (faits de Strumpell, Bombici, Préobrajenski), ni à la sclérose intracérébrale, intra-lobaire, de P. Marie et Foix, ni à certaines formes de l'encéphalite épidémique. Au point de vue symptomatique, cette maladie se manifesta par la faiblesse progressive des membres inférieurs, avec abolition des réflexes tendineux et des signes d'incoordination. Après une période d'amélioration, on vit apparaître une paralysie complète de ces membres, avec contracture et des troubles mentaux, stupeur, inertie psychique, gâtisme ; cet état s'améliora manifestement, puis on observa une rechute avec fièvre, apraxie, affaiblissement intellectuel, confusion légère ; nouvelle amélioration, nouvelle rechute avec phénomènes aphasiques et apraxiques, torpeur intellectuelle, perte de l'affectivité, indifférence émotionnelle, contracture généralisée, avec signes d'irritation de la voie pyramidale. Cachexie et mort. Durée : dix-huit mois.

Les lésions étaient limitées aux régions centro-hémisphériques et aux corps opto-striés et ressortissaient à un processus toxi-infectieux, processus éminemment inflammatoire de par les lésions de vascularite et d'hyperplasie névroglique, et accessoirement nécrobiotique

ainsi qu'en témoignent les foyers destructifs que conditionnent les altérations vasculaires. Nous ne pouvons rapporter ici tous les détails de cet examen histologique qui nous a révélé des lésions diverses suivant le stade de l'évolution des foyers. Nulle part, il n'existait d'altérations corticales ou centrales macroscopiquement appréciables (hémorragie, ramollissement), mais, dans un grand nombre de foyers, les lésions d'encéphalomacie dont nous avons reproduit des figures très précises à côté des altérations de nécrose fibrillaire et cellulaire simple, étaient bien caractérisées histologiquement.

Rétrospectivement, de par la clinique et l'anatomie pathologique, nous ne pensons pas que cette forme d'encéphalite qui évoluait vers la sclérose névroglique dans les foyers anciens, puisse être rapportée à l'encéphalite épidémique encore inconnue (1915-1917) ni à aucune forme connue d'encéphalite subaiguë.

Syndrome mélancolique avec angoisse consécutif à des obsessions génitales (76)

Dans cette étude poursuivie avec H. Biancani, nous avons montré qu'un syndrome mélancolique avec angoisse et idées de suicide pouvait être la conséquence d'obsessions génitales développées dans des conditions très spéciales. La malade, absolument frigide, dépourvue de tout appétit érotique, présente peu à peu des troubles cénestopathiques de la sphère génitale, d'abord d'ordre onirique, puis de plus en plus rapprochés à l'état de veille; ces troubles entraînent des impulsions aux attouchements, au sado-masochisme, à l'exhibitionnisme et enfin à l'homicide. Cette condition qui fait l'objet d'une autocritique constante entraîne le syndrome mélancolique avec angoisse. On ne peut expliquer ce cas par les théories freudistes; le trouble cénestopathique, engendré sans doute par un désordre sympathique, à l'exclusion des perversions instinctives ou d'un processus pathologique d'origine onirique, suffit à expliquer la succession des manifestations psychopathiques.

Troubles mentaux au cours du syndrome parkinsonien (74-77)

Chez quatre malades dont trois étaient atteints de syndrome parkinsonien primitif, et le dernier d'un syndrome parkinsonien post-encéphalitique, j'ai décrit des troubles mentaux d'un caractère particulier, distincts, notamment, des modifications de l'humeur et du caractère, des états vésaniques et des délires ainsi que de la confusion mentale avec délire onirique, relatés par les auteurs dans la maladie de Parkinson. J'ai mis en relief surtout le *type alternant rapide* de ces manifestations : mes malades ont présenté à des degrés divers des périodes d'excitation et de dépression, avec passage brusque, surtout dans deux cas, de l'une à l'autre forme; ces manifestations ont revêtu un caractère délirant chez deux des malades. Elles ont été très passagères, tout à fait transitoires, mais elles se répétaient plusieurs fois par jour, sauf chez un des sujets qui évolua peu à peu vers un état démentiel. Chez trois des malades, on nota des crises de *parler rapide avec stéréotypie verbale*, très curieuses : répétition du même mot ou d'un même membre de phrase avec une rapidité croissante et d'une façon forcée jusqu'au bredouillement inintelligible. Chez un malade

seulement cette *tachyphémie paroxystique, stéréotypique,* parut persister à l'état chronique.

Il s'agit là d'un trouble de la parole très comparable par son déclanchement brusque et sa progressivité à l'antépulsion ou la rétropulsion propres à la démarche parkinsonienne. Le caractère forcé de cette tachyphémie laisse supposer qu'il s'agit d'un trouble complexe de la régulation de l'expression, de l'adaptation de la parole à la pensée, comme le rire et le pleurer spasmodiques.

D'ailleurs les troubles mentaux et les manifestations anormales de l'activité psychique signalés dans les observations de nos malades sont très probablement l'expression, d'une part, de troubles fonctionnels de la corticalité cérébrale, et d'autre part de certaines lésions des noyaux gris centraux qui règlent les mécanismes d'adaptation de l'expression à la pensée ainsi que le jeu des réactions émotives involontaires, comme ils règlent le tonus et l'équilibre des fonctions musculaires.

NEUROLOGIE

78. — **Phlébite à pneumocoques des sinus et des veines de l'encéphale.** (*Soc. anatom.*, 15 mars 1895.)

79. — **Méningite suppurée à staphylocoques chez un vieillard. Hémiplégie.** (*Soc. anat.*, 26 juillet 1895.)

80. — **Ramollissement du cervelet par artérite syphilitique**, avec O. Josué. (*Soc. anat.*, 25 juin 1897.)

81. — **Traitement du vertige auriculaire par le bromure à hautes doses.** (*Bull. des S. M. Hôp.*, 5 décembre 1902.)

82. — **Méningite cérébro-spinale à méningocoques compliquée d'inconduite**, avec M. Bloch. (*Soc. de biologie*, 17 janvier 1903.)

83. — **Forme pseudo-bulbaire de la sclérose en plaques.** (*Soc. de neurol.*, 6 avril 1905.)

84. — **Atrophie d'origine hérédo-bacillaire. Troubles de la voie pyramidale**, avec Lejonne. (*Soc. de neurol.*, 9 novembre 1905.)

85. — **Un cas d'hémiplégie avec troubles très accusés de la sensibilité**, avec Lejonne. (*Soc. de neurol.*, 7 décembre 1905.)

86. — **Quelques symptômes nouveaux de la sclérose en plaques**, avec Egger. (*Soc. de neurol.*, 1er mars 1906.)

87. — **Ophtalmoplégie transitoire régressive chez un artério-scléreux.** (*S. M. H.*, 1er juin 1906.)

88. — **Tabes fruste avec arthropathie hypertrophique**, avec Touchard. (*Soc. de neurol.*, 7 juin 1908.)

89. — **Étude graphique du clonus du pied**, avec Rose. (*Soc. de neurol.*, 7 juin 1906.)

90. — **Étude graphique du clonus du pied dans les maladies organiques et fonctionnelles du système nerveux**, avec Rose. (*Revue neurol.*, 30 septembre 1906.)

91. — **Pronostic de la sclérose latérale amyotrophique**, avec Lejonne. (*Soc. de neurol.*, 8 novembre 1906.)

92. — **Paralysie isolée du muscle grand dentelé**, avec P. Descomps. (*Encéph.*, n° 1, janv. 1907.)

93. — **Acromégalie sans gigantisme ayant débuté avant 20 ans.** (*Encéph.*, n° 3, mars 1907.)

94. — **Sur un cas de polynévrite apoplectiforme associée peut-être à la poliomyélite,** avec CHARTIER. (*Soc. de neurol.*, 7 mars 1907.)

95. — **Maladie de Raynaud, sclérodermie et rhumatisme chronique,** avec F. ROSE. (*S. M. H.*, 15 mars 1907.)

96. — **Suites éloignées des lésions des centres nerveux concomitantes des méningites cérébro-spinales,** avec LEJONNE. (*S. M. H.*, 12 juillet 1907 et *Gaz. des hôp.*, 24 mars 1910.)

97. — **Syphilis médullaire et mal de Pott.** (*Encéphale*, n° 9, septembre 1907.)

98. — **Traumatismes et localisation des arthropathies tabétiques** (*Soc. de neurol.*, 7 novembre 1907.)

99. — **Sur un cas de compression de la moelle associé à un syndrome de la queue-de-cheval,** avec TOUCHARD. (*Soc. de neurol.*, 5 décembre 1907.)

100. — **Sclérose en plaques et polynévrite éthylique associées,** avec OPPERT. (*Soc. de neurol.*, 5 décembre 1907.)

101. — **Deux cas de tumeurs du lobe occipital,** avec ROSE. (*Compte rendu des travaux du Congrès international de psychiatrie et neurologie, etc.*, tenu à Amsterdam, sept. 1907, p. 394.)

102. — **Tumeur de la protubérance, paralysie des mouvements associés des yeux. Anesthésie cornéenne,** avec F. RAYMOND. (*Soc. de neurol.*, 6 février 1908.)

103. — **Sur quelques symptômes des tumeurs de la protubérance et particulièrement la paralysie des mouvements associés des yeux et la perte des réflexes cornéens,** avec le professeur RAYMOND. (*Encéph.*, mars 1908.)

104. — **Méningo-myélite ascendante aiguë** avec LEJONNE. (*Soc. de neurol.*, 4 juin 1908.)

105. — **Paralysie ascendante à forme sensitivo-motrice radiculaire par méningo-myélite aiguë,** avec LEJONNE. (*Journal de physiol. et path. gén.*, septembre 1908.) (Premier mémoire.)

106. — **Dystrophie musculaire progressive familiale, asymétrie, des atrophies musculaires, arrêt de développement. Troubles vaso-moteurs.** (*Encéph.*, novembre 1908, p. 1297.)

107. **Hémiatrophie faciale progressive. Lymphocytose du liquide céphalo-rachidien,** avec SEZARY. (*Presse médicale*, 12 décembre 1908.)

108. — **Sur une forme de dyschondroplasie avec arthropathie (pseudo-achondroplasie rhumatismale** avec F. RAYMOND. (*Soc. de biol.*, 17 février 1908.)

108 *bis*. — **Sur un cas d'atrophie osseuse calcaire consécutive à une névrite limitée d'origine traumatique,** avec le professeur LEGUEU et G. VILLARET. (*Encéph.*, n° 1, janvier 1909.)

109. — **Sclérose en plaques avec abolition de certains réflexes tendineux et troubles de perception stéréognostique localisés à une main,** avec L. JACOB. (*Soc. de neurol.*, 4 mars 1909.)

110. — **Diplégie spasmodique de l'enfance avec symptômes associés,** avec SCHAEFFER. (*Soc. de neurol.*, 3 juin 1909.)

111. **Deux cas de chorée persistante avec signes de lésions anatomiques légères du système nerveux.** (*Soc. de neurol.*, 1er juillet 1909.)

112. — **Quelques considérations sur les troubles sphinctériens et génitaux dans la sclérose en plaques,** avec ROSE. (*Encéphale*, n° 11, novembre 1909.)

113. — **Les méningites et les altérations concomitantes du système nerveux considérées dans leurs rapports avec les affections désignées sous le nom de poliomyélite antérieure aiguë épidémique.** (*Soc. méd. des hôpitaux*, 3 décembre 1909.)

114. — **La méningite séreuse circonscrite de la corticalité cérébrale,** avec F. RAYMOND. (*Semaine médicale*, 8 décembre 1909.)

115. — **Les tumeurs de la glande pinéale chez l'enfant,** avec le professeur RAYMOND. (*Académie de médecine*, 15 mars 1910.)

116. — **Un nouveau cas de sclérose en plaques avec agnosie tactile**, avec P. Merle. (*Soc. de neurol.*, 14 avril 1910. *Revue neurol.*, 30 avril, p. 538.)

117. — **Syndrome d'hypertension intracranienne avec stase papillaire et paralysie de la VIe paire chez un saturnin**, avec P. Merle et Galezowski. (*Soc. de neurol.*, 14 avril 1910. *Revue neurol.*, 30 avril, p. 554.)

118. — **Sur certains phénomènes d'hyperkinésie réflexe observés chez des hémiplégiques; leur valeur pronostique.** (*Encéphale*, n° 3, 10 mars 1910, p. 287.)

119. — **A propos des phénomènes d'hyperkinésie réflexe chez les hémiplégiques.** (*Soc. de neurol.*, 30 juin 1910. *Revue neurol.*, n° 13, p. 40.)

120. — **Pseudo-myotonie ou asthénie musculaire par crampes.** (*Soc. de neurol.*, 7 juill. 1910. *Revue neurol.*, n° 14, p. 114.)

121. — **Polyradiculite de nature vraisemblablement spécifique simulant un tabes**, avec Velter. (*Soc. de neurol.*, 10 nov. 1910. *Revue neurol.*, 30 nov. 1910, p. 525.)

122. — **Compression médullaire et hystérie. Paraplégie à rechutes.** (*Encéphale*, n° 11, 10 nov. 1910, p. 359.)

123. — **Poliomyélite antérieure avec signes d'atteinte légère des faisceaux pyramidaux**, avec Velter. (*Soc. de neurol.*, 1er décembre 1910. *Revue neurol.*, 15 décembre 1910, p. 599.)

124. — **Hémiplégie homo-latérale dans les tumeurs cérébrales**, avec Cl. Vincent et Lévy-Valensi. (*Soc. de neurol.*, 1er décembre 1910. *Rév. neurol.*, 15 décembre 1910.)

125. — **Syringomyélie cervicale. Inversion du réflexe du radius**, avec Velter. (*Soc. de neurol.*, 1er décembre 1910. *Rev neurol.*, 15 décembre 1910, p. 601.)

126. — **Un cas de pseudo-tumeur cérébrale. Valeur des signes dits de localisation**, avec Baudouin. (*Soc. de neurol.* Séance du 12 janv. 1911. *Rev. neurol.*, n° 2, 30 janv. 1911, p. 122.)

127. — **Sur la paraplégie avec contracture en flexion.** (*Soc. de neurol.* Séance du 2 février 1911. *Rev. neurol.*, n° 4, 28 février 1911, p. 249.)

128. — **A propos des néoplasies intra ou extraprotubérantielles.** (*Rev. neurol.*, 2 février 1911, p. 256.)

129. — **Épendymite subaiguë avec hydrocéphalie et cavités médullaires du type syringomyélique**, avec Cl. Vincent et Lévy-Valensi. (*Presse méd.*, n° 12, p. 110, 11 février 1911.)

130. — **Le syndrome poliomyélitique dans les maladies du système nerveux.** (*Progrès méd.*, n° 6, p. 69-74, 11 février 1911. Leçon faite à la Salpêtrière, le 17 novembre 1910, recueillie par Lévy-Valensi.

131. — **Polynévrite diabétique** (Clin. de la Salpêtrière), recueillie par le docteur Laporte. (Journal *La Clinique*, 24 février 1911, n° 8, p. 113.)

132. — **Le zona paralytique des nerfs craniens et la théorie de la poliomyélite postérieure aiguë**, avec Schaeffer. (*Presse méd.*, n° 42, p. 437, 27 mai 1911.)

133. — **Le syndrome d'ataxie aiguë dans ses rapports avec les infections diffuses du système nerveux**, avec Schaeffer. (*Soc. méd. des hôpit.*, 24 février 1911. *Bull. et Mémoire*, p. 192.)

134. — **Les troubles trophiques ostéo-articulaires dans le zona et les névrites radiculaires**, avec Velter. (*Encéphale*, n° 5, p. 420, 10 mai 1911.)

135. — **Syndrome méningé subaigu avec réaction leucocytaire aseptique du liquide céphalo-rachidien au cours des hémorragies cérébrales frustes sous épendymo-corticales**, avec Verdun. (*Soc. méd. des hôp.*, 7 juillet 1911. *Bull. et Mém.*, p. 68.)

136. — **Sur un cas d'hémianesthésie alterne dissociée à type syringomyélique par hémorragie bulbo-protubérantielle**, avec Lejonne. (*Soc. de neurol.*, 6 juillet 1911. *Rev. neurol.*, n° 14, p. 151.)

137. — **Sur certaines angiectasies capillaires des centres nerveux**, avec Mlle Loyez.

Mémoire dans la *Rev. neurol.*, n° 15, p. 181. (Communication à la Soc. de neurol. Séance du 29 juin 1911. *Rev. neurol.*, n° 12, p. 65.)

138. — **La méningite séreuse enkystée de la corticalité cérébrale.** (*Paris méd.*, oct. 1911.)

139. — **Discussion sur le tabes.** (*Rev. neurol.*, p. 760, 765, 782. Séance du 7 déc. 1911.)

140. — **Tabes fruste avec crises gastriques liées aux variations de la tension artérielle,** avec Cotoni. (*Soc. de neurol.* Séance du 7 déc. 1911. *Rev. neurol.* n° 23, p. 728.)

141. — **La phlébite des veines cérébrales.** (*Rev. de médecine*, 10 nov. 1911, n° 11.)

142. — **Paralysie partielle du nerf radial et paralysie du membre supérieur droit d'origine névropathique.** Clinique hôpital Saint-Antoine. (Journal *La Clinique*, 29 déc. 1911, n° 52, p. 821.)

143. — **Syndrome pachyméningitique. Gliome central du cerveau; thrombo-phlébites des veines cérébrales et des sinus,** avec Verdun. (*Soc. méd. des hôp.*, 8 décembre 1911. *Bull. et mém.*, p. 538.)

144. — **Syphilis médullaire à forme de sclérose en plaques.** (*Bull. méd.*, 6 janv. 1912.)

145. — **Syndrome pédonculaire de la région du noyau rouge.** (*Soc. de neurol.* Séance du 1er février 1912.)

146. — **Recherches expérimentales sur l'action de l'intoxication oxycarbonée sur les centres nerveux,** avec Lhermitte. (*Soc. de biol.*, 3 fév. 1912. *Comptes rendus*, n° 5, 9 fév. 1912.)

147. — **Sur la méralgie paresthésique et son diagnostic avec la trochantérite.** (*Soc. de neurol.*, 11 juillet 1912.)

148. — **Tabes fruste ou polyradiculite syphilitique. Disparition de la lymphocytose du liquide céphalo-rachidien,** avec Cl. Vincent et Cotoni. (*Soc. méd. des hôp.*, 22 mars 1912.)

149. — **Méningo-myélo-radiculite syphilitique de la région lombo-sacrée avec inversion du réflexe rotulien.** (Leçon faite à Saint-Antoine, publiée dans le *Journ. des Praticiens*, 20 avril 1912.)

150. — **Un cas d'atrophie croisée du cervelet par lésion traumatique de la capsule interne,** avec Mlle Loyez. (*Encéphale*, n° 4, 10 avril 1912.)

151. — **Affections nerveuses post-traumatiques.** (*La Clinique*, 24 nov. 1911.)

152. — **Ramollissement du noyau rouge,** avec Mlle Loyez. (*Soc. de neurol.* Séance du 27 juin 1912.)

153. — **Atrophie tardive du cervelet ou des connexions cérébelleuses.** (*Soc. de neur.*, 11 juillet 1912.)

154. — **Pronostic des hémiplégies** (*Paris médical*, n° 45, 5 oct. 1912, p. 426.)

155. — **Traitement de l'hémispasme facial essentiel par les sels de magnésium,** avec Fernand Lévy. (*Soc. méd. des hôp.*, 7 mars 1913.)

156. — **Syphilis cérébro-spinale avec symptômes ataxo-cérébelleux du type Friedreich,** avec Rouillard. (*Soc. de neurol.*, 8 mai 1913.)

157. — **Existe-t-il une polynévrite par intoxication oxycarbonée?** (*Prog. méd.*, 24 mars 1913.)

158. — **Les voies de propagation du cancer secondaire du cerveau,** avec Mlle Loyez. (*Encéphale*, n° 7, juillet 1913 et *idem Soc. de neurol.*, 26 juin 1913.)

159. — **Tumeur du ventricule latéral,** avec Mlle Loyez. (*Soc. de neurol.*, 26 juin 1913.)

160. — **Évolution inverse des réflexes de défense et des troubles de la sensibilité dans un cas de mal de Pott à évolution aigue,** avec Rouillard. (*Soc. de neurol.*, 10 juill. 1913.)

161. — **Paralysie saturnine avec participation du médian et du cubital.** (*Journal des Praticiens*, 10 mai 1913, n° 19.)

162. — **Ophtalmoplégie totale chez un saturnin.** (*Journ. des Praticiens*, 2 août 1913, n° 31.)

163. — **Sur le traitement chirurgical des tumeurs cérébrales.** (*Congrès de Londres*, août 1913.)

164. — **Sur la nature des lésions des nerfs provoquées par l'intoxication oxycarbonée.** (*Congrès de Londres*, août 1913.)

165. — **Mal de Pott à évolution rapide avec réflexes cutanés de défense.** (*Journ. des Praticiens*, 13 sept. 1913.)

166. — **Les réflexes de défense. Leur valeur séméiologique et pronostique.** (*Paris méd.*, 4 oct. 1913.)

167. — **Le syndrome d'hypertension intracranienne.** (Journal *Le Concours médical*, n° 44, 2 nov. 1913.)

168. — **Chorée persistante et tics.** (*Journ. des Praticiens*, 8 novembre 1913.)

169. — **Les variétés cliniques du syndrome d'hypertension intracranienne.** (*Acad. de méd.*, 18 nov. 1913.)

170. — **Deux cas de méningite séreuse localisée de la région cérébelleuse et protubérantielle traitée par la craniectomie décompressive**, avec le professeur Lejars. (*Soc. méd. des hôp.*, 12 déc. 1913. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, p. 817.)

171. — **Sur la valeur de l'albuminose céphalo-rachidienne dans l'appréciation de l'hypertension intracranienne.** (*Soc. méd. des hôp.*, 19 déc. 1913. *Bullet.*, p. 867.)

172. — **Les lésions des nerfs dans l'intoxication oxycarbonée.** (*L'Encéphale*, 10 déc. 1913, p. 581.)

173. — **Troubles de la sensibilité profonde et de la discrimination tactile avec astéréognosie, localisés à un membre supérieur, chez un malade atteint de tumeur cérébrale,** avec Schaeffer et Rouillard. (*Soc. neurol.* Séance du 8 janv. 1914, p. 127.)

174. — **Sur certaines variétés cliniques du syndrome d'hypertension intracranienne.** (*Journ. de méd. de Paris*, n° 8, 21 févr. 1914, p. 147.)

175. — **L'hypertension intracranienne.** (*Journ. méd. français*, n° 5, 15 mai 1914.)

176. — **Sur les relations de l'hypertension du liquide céphalo-rachidien avec les autres indications tirées de la ponction lombaire,** avec Rouillard. (*Paris méd.*, n° 19, 11 avril 1914.)

177. — **Un cas d'hématomyélie traumatique sans lésion vertébrale,** avec Mlle Loyez. (*L'Encéphale*, n° 5, mai 1914.)

178. — **Abcès cérébral à évolution très lente et apyrétique. Épilepsie jacksonienne et aphasie tardives, ayant disparu après craniectomie. Mort par hypertension intracranienne,** avec Touchard et Rouillard. (*Soc. de neurol.*, 29 mai 1914.)

179. — **Syndrome de Brown-Séquard incomplet par lésion traumatique unilatérale de la moelle. Prédominance des phénomènes d'hyperesthésie,** avec J. Rouillard. (*Rev. neurol.*, 28 févr., p. 288.)

180. — **A propos du zona cervical avec paralysie faciale.** (*Soc. de neurol.*, 7 mai 1914.)

181. — **Syndrome de la calotte pédonculaire, trouhles cérébraux et apraxie,** avec Quercy. (*Rev. neurol.*, 30 juin 1914, n° 12, p. 840.)

182. — **Le syndrome infundibulaire dans un cas de tumeur du IIIe ventricule,** avec J. Lhermitte. (*Pr. méd.*, n° 41, 23 juill. 1917.)

183. — **Un cas de myopathie hypertrophique du membre supérieur avec hypertrophie parallèle du squelette,** avec Lhermitte. (*Paris médical*, 14 juill. 1917.)

184. — **Syndrome sympathique par lésion du sympathique cervical et dilatation idiopathique de l'œsophage,** avec Cantraine. (*Soc. de neurol.*, 7 mars 1918.)

185. — **Encéphalite léthargique.** (*Soc. méd. des hôp.*, avril 1918.)

186. — **Encéphalite léthargique à forme aiguë avec examen anatomique,** avec Schaeffer. (*Soc. méd. des hôp.*, 23 mai 1919.)

187. — **Sur la coexistence du méningocoque et du bacille de Koch dans une ménin-**

gite cérébro-spinale, avec SCHAEFFER et Mlle Bernard. (*Soc. méd. des hôpit.*, 17 oct. 1919 *Bull.*, n° 28.)

188. — **États méningés avec narcolepsie et encéphalite léthargique.** (*S.M.H.*, 23 janv. 1920.)

189. — **Forme myotonique de l'encéphalite épidémique.** (*Soc. méd. hôp.*, 27 févr. 1920.)

190. — **A propos de la forme myoclonique de l'encéphalite épidémique.** (*Soc. méd. des hôp.*, 27 févr. 1920.)

191. — **Encéphalite épidémique à type de chorée aiguë fébrile,** avec F. ROSE et R. PIÉDELIÈVRE. (*Soc. méd. des hôp.*, 23 avril 1920.)

192. — **Sur un cas de syndrome des fibres longues,** avec SCHAEFFER. (*Soc. de neurol.*, 1er juill. 1920. *Rev. neurol.*, 1920, n° 9.)

193. — **Étude clinique, physiopathologique et anatomique d'un cas de myasthénie paralytique,** avec PORAK. (*L'Encéphale*, juill. 1920.)

194. — **Sur les atrophies musculaires syphilitiques,** avec SCHAEFFER. (*Réunion neurologique*, juill. 1920.)

195. — **Hémitremblement gauche à type parkinsonien sans raideur.** (*Soc. de neurol.*, 3 nov. 1920.)

196. — **Tumeur kystique du III° ventricule avec compression de l'hypophyse sans syndrome infundibulaire.** (*Soc. de neurol.*, 3 nov. 1920. *Rev. neurol.*, 1921, n° 1.)

197. — **La forme de la contraction musculaire aux courants électriques et la chronaxie dans deux cas d'encéphalite léthargique,** avec J. BOURGUIGNON. (*Soc. de neurol.*, janv. 1921.)

198. — **Syndrome protuhérantiel supérieur de la région de la calotte : paralysie double de la VI° paire avec asynergie généralisée et hémianesthésie dissociée à type syringomyélique,** avec SCHAEFFER et de LAULERIE. (*Rev. neurol.*, 6 janv. 1921.)

199. — **Le réflexe du plexus solaire.** (*Soc. de biologie*, 12 févr. 1921 et 30 avril 1921.)

200. — **Sclérose combinée syphilitique amyotrophique à évolution progressive,** avec H. SCHAEFFER. (*L'Encéphale*, n° 2, février 1921.)

201. — **Hémiplégie gauche avec aphasie chez une droitière,** avec SCHAEFFER. (*Soc. de neur.*, 3 févr. 1921.)

202. — **Syndrome strio-pallidal à étapes successives et à rechute dans l'encéphalite épidémique.** (*Soc. de neurol.*, 3 mars 1921.)

203. — **L'inscription graphique de la contraction musculaire réflexe dans le syndrome d'hypertonie,** avec MOURGUE. (Réunion neurol. annuelle, juin 1921.)

204. — **Forme céphalique de la maladie de Parkinson avec tachyphémie, troubles oculaires et sympathiques,** avec DUPUY-DUTEMPS. (*Soc. de neurol.*, juin 1921.)

205. — **Forme unilatérale du syndrome parkinsonien post-encéphalitique avec troubles sympathiques.** (*Soc. de neurol.*, juin 1921.)

206. — **Les méningites séreuses et le syndrome d'hypertension intracranienne.** Leçon faite à la Faculté. Conférences neurologiques sous la direction du professeur P. Marie, 1921. (Un volume sous presse.)

A. — CERVEAU

Les méningites séreuses et le syndrome d'hypertension intracranienne
(114-117-126-129-138-167-169 170-174-175-176-206)

Depuis 1909, époque où j'ai publié avec le professeur F. Raymond un mémoire sur la méningite séreuse circonscrite de la corticalité cérébrale, affection encore presque inconnue

en France, j'ai étudié dans une série de travaux les diverses formes de méningites séreuses et leurs relations avec le syndrome d'hypertension intracranienne.

La méningite séreuse peut se présenter *sous la forme circonscrite* à la cortiealité, à la base ou au niveau des lacs arachnoïdiens et de l'isthme de l'encéphale, *sous la forme diffuse* à la fois corticale et intra-ventriculaire ou enfin *sous la forme d'hydrocéphalie interne acquise* avec distension des ventricules (épendymite).

Cette dernière forme, bien connue depuis les travaux de Quincke, d'Oppenheim, revêt les allures cliniques de la tumeur cérébrale et se traduit surtout par le syndrome d'hypertension intracranienne.

Dans la forme diffuse qui appartient surtout aux œdèmes méningés par stase veineuse chronique ou qui survient dans certains états inflammatoires dont l'agent infectieux est peu virulent, et dans la syphilis, on peut voir l'hydropisie ventriculaire s'ajouter à la distension des espaces arachnoïdiens de la base ou de la corticalité cérébrale.

J'ai surtout étudié les diverses formes de méningite séreuse circonscrite de la corticalité, de la base ou de la région mésocéphalique.

La méningite séreuse de la corticalité se manifeste par des formations pseudo-kystiques à la surface du cerveau qui peut être déprimée dans les cas anciens, comme je l'ai vu une fois. Elle est la conséquence soit de processus infectieux du voisinage (otite, sinusite, plaies du crâne, du front), soit de processus méningés dont l'agent pathogène a une virulence atténuée (infections banales et surtout tuberculose) et qui tendent à l'enkystement, soit à des poussées inflammatoires de cause générale se produisant au niveau des régions ayant déjà subi une atteinte antérieure et qui sont le siège d'adhérences des espaces sous-arachnoïdiens. Il n'est pas rare d'observer des lésions d'encéphalite sous-jacente, comme nous l'avons indiqué daus notre premier cas, mais il est peu probable que ces foyers d'encéphalite miliaire soient causés par le virus de l'encéphalite épidémique car nous n'avons retrouvé dans notre cas ni la localisation élective aux noyaux centraux, ni les grosses lésions vasculaires avec manchon lymphocytaire qu'on observe dans l'encéphalite léthargique. Ces pseudo-kystes méningés se montrent aussi au voisinage des tumeurs qu'ils dissimulent, surtout dans la région ponto-cérébelleuse. Le diagnostic de ces néoformations repose sur la constatation d'une légère élévation de la température au début, de symptômes méningés (céphalée, torpeur, raideur de la nuque et signe de Kernig), sur des signes de localisation (convulsions épileptiformes à type jacksonien ou secousses myocloniques plus ou moins étendues), parésies, modification des réflexes. Mais c'est surtout la ponction lombaire qui permet de distinguer ces cas des méningites bacillaires ou purulentes et des tumeurs. Le liquide céphalo-rachidien dans ces méningites séreuses est clair, eau de roche, la centrifugation n'indique ni polynucléose ni lymphocytose, ni cellules néoplasiques. L'albumine est en très petite quantité ainsi que le sucre, enfin la pression du liquide céphalo-rachidien, parfois très élevée dans les méningites diffuses externes et intra-ventriculaires, peut être peu modifiée, ainsi que le fond de l'œil, dans les formes circonscrites.

Si nous entrons dans le détail des faits, voici les résultats principaux de certaines de nos observations : chez un saturnin jeune observé avec Merle et Galezowski, le syndrome d'hypertension intracranienne (céphalée, vomissements, diplopie par paralysie de la VI[e] paire, stase papillaire avec hémorragie) est confirmé par la mesure de la pression

du liquide (51 cm. d'eau). Le malade guérit complètement par la ponction lombaire.

Une autre malade observée avec A. Baudion eut, à deux reprises, des poussées de méningite séreuse avec céphalée intense et signes dits de localisation, paralysie de la VI[e] et de la VII[e] paire. Cette malade qui avait un certain degré d'hypertension du liquide céphalo-rachidien (25 cm. d'eau) de la stase papillaire avec acuité visuelle égale à 1/3 des deux côtés guérit complètement malgré une rechute. Les signes de localisation sont souvent trompeurs dans l'hypertension, qui suffit notamment à causer la paralysie de la VI[e] paire.

Nous avons insisté dans plusieurs mémoires sur la fréquence de ces *rechutes* chez les sujets atteints de méningite séreuse surtout dans la forme d'hydrocéphalie interne par épendymite. Les rechutes peuvent d'ailleurs se produire sous des aspects très divers.

Chez deux de nos malades, les poussées d'hypertension produisaient des troubles psychiques, état hallucinatoire, dans un cas; accès d'excitation hypomaniaque, dans un autre.

Une jeune fille que nous avons observée avec C. Vincent et Lévy-Valensi, après avoir souffert d'une méningite à onze ans, restait sujette à des crises de céphalée violente par intermittence quand elle présenta des signes de paraplégie en même temps qu'un retour des symptômes d'hypertension intracranienne. La ponction lombaire montra un liquide clair sans lymphocytose ni albuminose. Il existait une stase papillaire bilatérale. La malade succomba après une craniectomie. On trouva à l'autopsie, dans le cerveau, une énorme dilatation ventriculaire avec épendymite, et des cavités du type syringomyélique dans la moelle.

Nous avons rapporté, lors d'une leçon faite à la Faculté (conférences neurologiques sous les auspices du professeur Pierre Marie), une série d'observations de malades qui avaient présenté des symptômes de méningite séreuse et qui ont guéri sous l'influence du traitement décompressif.

Trois de nos malades étaient particulièrement intéressants. Il s'agissait de sujets qui avaient présenté des symptômes revêtant les allures de tumeurs avec symptômes de localisation cérebelleuse ou de l'angle ponto-cérebelleux. Ces trois malades qui furent opérés par le professeur Lejars, en 1912 et 1913, ont été guéris de tous leurs troubles par la craniectomie décompressive, et la guérison se maintenait, en juin 1921, quand je le ai présentés à la leçon.

Il serait inutile de multiplier ici les observations de ces méningites séreuses dont l'intérêt est considérable et que j'ai contribué à faire connaître davantage ; les thèses de Bachelier à Lyon, de Privé à Paris, ont attiré encore l'attention sur ces faits. Je ne saurais trop répéter combien j'ai pu dépister de ces cas de méningites séreuses qui se cachent sous les aspects cliniques les plus divers et notamment sous la symptomatologie de tumeurs cérébrales ; ces cas abandonnés à eux-mêmes entraînent des troubles oculaires, la cécité, des troubles auditifs, des vertiges, des crises douloureuses de toutes sortes s'ils ne sont pas traités d'une façon précoce et par une thérapeutique réellement efficace. Ces méningites se révèlent par les divers éléments du syndrome d'hypertension intracranienne et notamment par la mesure de la pression du liquide céphalo-rachidien.

J'ai consacré de nombreux travaux à l'étude de ce syndrome et j'ai insisté, en dehors

de la recherche des phénomènes subjectifs bien connus et de l'examen oculaire, sur l'intérêt de la *mesure de la pression du liquide céphalo-rachidien*. Cette pression sur laquelle je reviendrai dans un autre chapitre ne peut être *appréciée qu'avec le manomètre*. L'élévation de pression précède souvent les modifications du fond de l'œil, elle est un guide plus fidèle au point de vue des interventions opératoires que l'hyperalbuminose. La ponction lombaire peut ne pas indiquer l'hypertension dans les cas de cloisonnement des espèces arachnoïdiens ou d'oblitération des trous de communication des ventricules avec les espaces sous-arachnoïdiens. La mesure de la pression intra-ventriculaire dans ces cas peut donner des indications sur l'opportunité de ponctions répétées dans les ventricules, traitement qui m'a donné un résultat remarquable dans un cas.

J'ai insisté également sur les conséquences peu connues de l'hypertension intracranienne, avec dilatation des ventricules et notamment du IIIe ventricule, sur *l'équilibre endocrinien*. Dans plusieurs cas de distension du IIIe ventricule, l'infundibulum dilaté s'enfonçait dans la selle turcique et provoquait une compression de l'hypophyse, parfois réduite à une simple lamelle. Sans être détruite, cette glande qui avait dû d'abord être irritée, était arrivée, sous l'influence de la compression, à une activité fonctionnelle très réduite, et j'ai exprimé l'opinion que certains troubles menstruels, certains phénomènes d'hyperexcitation génitale ou au contraire d'hypoactivité, l'obésité, la glycosurie ou la polyurie notés chez un certain nombre de nos malades étaient l'expression des troubles de la fonction hypophysaire qui pouvaient avoir une répercussion sur les autres glandes endocrines. J'aurai l'occasion de revenir sur ce sujet.

En raison des troubles multiples que provoque l'hypertension intracranienne, il faut la déceler de bonne heure par la ponction et la mesure manométrique de la pression et la traiter non seulement en suivant les indications générales (repos, hygiène, médication spécifique), mais en supprimant de façon précoce les causes de compression par la ponction lombaire, la craniectomie décompressive, et au besoin la ponction ventriculaire.

Tumeurs cérébrales (101-115-158-163-173)

Un certain nombre de faits de tumeurs cérébrales que j'ai étudiés m'ont permis d'insister sur quelques caractères particuliers.

Les tumeurs du lobe occipital que j'ai observées avec F. Rose se traduisent par une symptomatologie très nette ; en dehors du syndrome d'hypertension, on vit se développer une hémianesthésie progressive, puis une hémianopsie, enfin de la cécité verbale.

Dans certaines tumeurs, le diagnostic de localisation peut être faussé par la constatation de symptômes moteurs du *même côté que la lésion*, c'est ainsi que nous avons relaté avec C. Vincent et Lévy-Valensi une *hémiplégie homolatérale* causée par le refoulement de l'hémisphère du côté opposé à la tumeur contre la paroi cranienne.

Il est rare de constater dans les tumeurs cérébrales, des *troubles délicats de la sensibilité* ; nous avons rapporté avec Rouillard et Schaeffer un fait dans lequel il existait des troubles de la sensibilité profonde et de la discrimination tactile avec astéréognosie au membre supérieur.

Le *traitement des tumeurs cérébrales* a fait l'objet d'une discussion au Congrès de Londres, à laquelle j'ai pris part ; j'ai recommandé de borner le plus souvent l'intervention opératoire à la craniectomie décompressive, qui, dans les cas douteux, peut donner des succès définitifs, s'il s'agit de pseudo-tumeurs par épendymite; dans les cas de tumeurs sans signes de localisation ou de tumeurs bénignes en *zones muettes*, la craniectomie peut combattre pour un certain temps et même efficacement les symptômes d'hypertension. Enfin, dans les cas où la tumeur pourra être l'objet d'une intervention radicale dans un second temps, elle rendra le choc opératoire moins dangereux.

La thérapeutique opératoire des tumeurs de l'encéphale donne, sauf dans les sarcomes méningés ou cérébraux très énucléables, des résultats extrêmement médiocres.

Dans les *tumeurs secondaires* on peut voir, ainsi que je l'ai exposé avec Mlle Loyez, des infiltrations cancéreuses qui se font par *essaimage dans le liquide céphalo-rachidien* ; les gaines vasculaires, à distance, peuvent être bourrées de cellules néoplasiques qui, ainsi que l'indique l'étude histologique, vont constituer une infinité de noyaux secondaires. C'est une démonstration de la circulation du liquide céphalo-rachidien, qui, des espaces arachnoïdiens, gagne les gaines périvasculaires.

Nous avons consacré avec le professeur F. Raymond un mémoire à un cas de *tumeur de la glande pinéale chez l'enfant* qui fut diagnostiqué par l'adjonction aux signes d'hypertension intracranienne, avec hydrocéphalie, d'un syndrome pluriglandulaire dans lequel à l'adiposité s'ajoutait, à un certain degré, la précocité du développement génital et du développement psychique. Nous avons fait une étude histologique complète de la tumeur pinéale de nature gliomateuse ainsi que des glandes à sécrétion interne, particulièrement de l'hypophyse qui était comprimée dans le fond de la selle turcique.

Cette observation est la première étude complète faite en France des tumeurs de la glande pinéale dont Marburg, dans son important travail, n'avait réuni à cette époque que quarante cas, parmi lesquels cinq nous avaient paru seulement utilisables pour fixer la sémiologie de cette variété de néoplasmes du cerveau.

Tumeurs ventriculaires. Syndrome infundibulaire (159-181-196)

Les tumeurs des ventricules cérébraux sont peu connues. Elles peuvent ne pas avoir d'histoire clinique comme dans le cas de tumeur pédiculée du ventricule latéral dont nous avons apporté la description anatomique avec Mlle Loyez.

Les *tumeurs de l'infundibulum du IIIe ventricule* peuvent, au contraire, donner lieu à un syndrome que nous avons décrit avec J. Lhermitte, lorsqu'elles atteignent et détruisent certaines régions du plancher du IIIe ventricule. Dans ce cas concernant un épithélioma kystique très étendu de la région infundibulaire *sans altération de l'hypophyse*, la symptomatologie était constituée par une hémianopsie bitemporale, des troubles dysarthriques par lésion du faisceau géniculé, des troubles psychiques (accès de délire confusionnel) mais les éléments pathognomoniques du syndrome étaient constitués surtout par des crises narcoleptiques, des modifications circulatoires (tachycardie avec arythmie et

rythme embryocardique), la polyurie et la polydipsie. Il n'est pas impossible que la glycosurie puisse s'ajouter dans certains cas à ces symptômes.

Mais les tumeurs de la région infundibulaire ne réalisent pas toujours ce syndrome, car dans un cas que nous avons observé avec Schaeffer et qui se caractérisa surtout par le syndrome clinique d'hypertension intracranienne, non seulement il n'existait pas *à la ponction lombaire* de signes d'hypertension parce que l'aqueduc de Sylvius était comprimé et oblitéré, et que *l'hypertension était uniquement ventriculaire*, mais la seule note qui aurait pu attirer l'attention pour localiser la tumeur dans cette région fut l'adiposité et l'agénitalisme, qui pouvait être considéré comme révélateurs d'un état de dyshypophysie. Or, dans ce cas, *l'atrophie de l'hypophyse par compression* était très prononcée; la tumeur paraissait plutôt s'être développée aux dépens des éléments cellulaires, reliquats du tractus pharyngo-hypophysaire et le plancher du IIIe ventricule semblait moins profondément altéré que dans le cas précédent.

Il est possible que la symptomatologie des tumeurs du IIIe ventricule que nos travaux ont fait connaître varie suivant que l'hypophyse est altérée ou non.

Il y a lieu de penser qu'en regard du syndrome infundibulaire, sans troubles glandulaires, on pourra placer un syndrome des tumeurs de la région hypophysaire, dans lequel, aux signes d'hypertension intracérébrale, s'ajouteraient les signes de dyshypophysie.

Contribution à l'étude de l'encéphalite épidémique
(185-186-188-189-190-191-197-202-203-205)

J'ai relaté, dès avril 1918, un des premier cas d'encéphalite léthargique caractérisé par les troubles mentaux (confusion mentale avec affaiblissement psychique post-confusionnel) consécutif à un état léthargique fébrile. Depuis, j'ai apporté une contribution à la fois anatomique et clinique.

Avec Schaeffer, j'ai signalé, en mai 1919, après P. Marie et Trétiakoff, les lésions des centres nerveux dans l'encéphalite épidémique aiguë, et dans le traité de pathologie nerveuse en préparation à la librairie Baillière, je montre par des figures les différences qui séparent *les lésions de l'encéphalite grippale des lésions de l'encéphalite épidémique*. J'ai indiqué l'importance des réactions méningées histologiques, dans certaines formes d'encéphalite léthargique, contrairement à ce que montrait l'observation clinique et à la notion généralement répandue jusqu'alors de la rareté du syndrome méningé.

A côté de la forme myoclonique j'ai prouvé l'existence d'une *forme myotonique* caractérisée d'emblée par la lenteur des mouvements, l'attitude figée, le masque de cire et les réactions électriques du type myotonique. A cette époque (février 1920), on commençait à peine à parler des états parkinsoniens post-encéphalitiques, dont j'ai rapporté moi-même plusieurs exemples. Mais je suis revenu avec Bourguignon sur le caractère particulier de la forme de la contraction musculaire aux courants électriques et les modifications de la chronaxie dans ces cas. Cl. Vincent a montré par la suite l'existence de modifications électriques assez analogues (lenteur de la décontraction).

Ce trouble de la contraction musculaire, lié à l'hypertonie caractéristique de ces cas

d'encéphalite, peut être mis aussi en évidence par l'inscription graphique de la contraction musculaire réflexe, qui donne un tracé très caractéristique ainsi que je l'ai indiqué avec Mourgue.

Enfin, j'ai rapporté un exemple des plus nets du rôle du virus de l'encéphalite épidémique dans la constitution du syndrome strio-pallidal. Le malade que j'observe depuis le 18 mai 1920 est arrivé par étapes successives et rechutes à un état de rigidité non plus parkinsonienne mais réalisant complètement le *syndrome de décérébration*. Ce cas était intéressant au point de vue de la pureté du syndrome strio-pallidal et de la progressivité des lésions de l'encéphalite.

J'ai insisté enfin sur la fréquence de la phase choréique au début, et sur l'importance des phénomènes sympathiques aussi bien dans le syndrome parkinsonien pur que dans le syndrome hypertonique post-encéphalitique.

Les troubles mentaux ont été consignés dans la partie psychiatrique.

Syndrome méningé subaigu dans les hémorragies cérébrales (135)

J'ai déjà indiqué les réactions méningées du type mononucléaire ou lymphocytaire qu'on peut observer dans les tumeurs cérébrales. On a signalé dans les hémorragies cérébrales survenues dans « des zones muettes » des symptômes uniquement méningés, mais la ponction lombaire montrait un liquide sanguinolent (Achard et Ramond, Lereboullet et Lagane) indiquant qu'il s'agissait d'hémorragie cérébro-méningée. Les faits que j'ai rapportés avec Verdun montrent que, dans certaines conditions, des hémorragies cérébrales limitées peuvent s'accompagner de réactions méningées cliniques qui en masquent l'évolution et induisent d'autant plus en erreur que la ponction lombaire donne un liquide très hypertendu, trouble, incolore avec culot blanchâtre à la centrifugation où l'examen cytologique montre, à l'exclusion du sang, de la polynucléose, puis de la lymphocytose. Cette réaction méningée est aseptique. Par suite de la proximité de la corne ventriculaire et de la minceur relative du manteau des hémisphères en ce point, la région retro-ventriculaire paraît présenter des conditions favorables à l'apparition de ce syndrome méningé.

Phlébite des veines cérébrales (78-141-143)

A côté de la thrombose des sinus de cause locale, ou de la thrombose marastique des sinus et des veines des nourrissons athrepsiques (Parrot-Hutinel), des phlébites primitives des veines cérébrales peuvent causer des hémorragies ou des ramollissements hémorragiques chez l'enfant ou chez l'adulte. J'ai observé un cas de phlébite à pneumocoques chez l'enfant et un autre cas chez une jeune femme de vingt et un ans dont j'ai étudié le ramollissement hémorragique, qu'on ne pouvait rapporter qu'à la phlébite des veines cérébrales. Des phlébites de même ordre peuvent être observées au voisinage des tumeurs cérébrales

Chorée persistante (111-168)

J'ai décrit sous ce nom des cas de chorée qui commencent avec les allures de la chorée aiguë de Sydenham, mais qui se manifestent après guérison apparente par la persistance de petits mouvements choréiques, ou la reprise légère de ces mouvements à l'occasion d'un incident, d'une grossesse, d'une émotion. Ces phénomènes persistent pendant plusieurs années après la guérison de la chorée, ils s'accompagnent souvent chez le sujet de signes discrets de lésions de la voie pyramidale ou des voies cérébelleuses. Ils s'expliquent aisément maintenant que nous connaissons les lésions encéphalitiques de la chorée, maladie organique. Ces chorées persistantes doivent être distinguées des chorées chroniques, et des chorées symptomatiques des lésions encéphalo-méningées graves. Ces phénomènes d'agitation choréique légère doivent être différenciés aussi des tics.

Ataxie aiguë (133)

Le syndrome d'ataxie aiguë dont la pathogénie est encore obscure et qu'on a voulu rapprocher dans ces derniers temps des névraxites observées lors des épidémies d'encéphalite, a été décrit par Leyden, par Westphal, et plus tard par les auteurs allemands et russes. En France, nous avons rapporté, avec Schaeffer, les premiers cas; Guinon, Guillain en ont relaté d'autres exemples. L'ataxie est le phénomène prédominant, elle survient après une période de phénomènes généraux, polyurie, syncopes, crises convulsives, torpeur et parfois somnolence. L'apyrexie est fréquente. A la période d'état, l'incoordination est généralisée à tous les muscles et peut prendre une allure choréiforme, la mimique est troublée, la force musculaire est conservée, les réflexes sont souvent exagérés. Certains malades présentent des troubles psychiques à forme confusionnelle surtout, d'autres des troubles cérébelleux (asynergie, ataxie statique et cinétique, catalepsie). Les nerfs craniens sont souvent intéressés. L'évolution dans nos cas a été favorable; d'ailleurs, la guérison est fréquente, mais certaines observations paraissent constituer des faits de passage vers la sclérose en plaques. Le pronostic doit, pour cette raison, être réservé.

B. — ISTHME DE L'ENCÉPHALE

La pathologie de l'isthme de l'encéphale (cervelet, pédoncule, protubérance, bulbe) qui a fait l'objet d'une monographie dont la deuxième édition, en commun avec Lévy-Valensi, paraîtra très prochainement (*Traité de pathologie et de thérapeutique* de Gilbert et Carnot) a retenu notre attention à divers points de vue.

CERVELET (150-153)

En dehors des différents cas de *ramollissement* et de *tumeurs du cervelet*, nous nous

sommes attachés à l'étude de l'*atrophie croisée du cervelet* signalée déjà par A. Thomas et ses collaborateurs.

Avec Mlle Loyez nous avons montré que l'atrophie d'un lobe cérébelleux du côté opposé à la lésion cérébrale pouvait être observée à la suite d'une lésion limitée de la capsule interne, et non pas seulement dans les cas de lésions congénitales ou de la première enfance comme le pensait Cornélius, ni même dans les lésions très étendues des hémisphères cérébraux, corticales ou sous-corticales de l'adulte (A. Thomas et Mlle Kononova). Dans notre cas, il s'agissait d'une lésion très limitée, presque expérimentale, par balle de revolver ayant sectionné la capsule interne. Il existait en même temps une hémiatrophie dans la moelle.

Nous avons retrouvé cette atrophie croisée dans un certain nombre de lésions cérébrales en foyer.

PÉDONCULE, SYNDROME DU NOYAU ROUGE (145-152)

En février 1912, nous présentions à la Société de neurologie un homme qui était atteint d'un syndrome caractérisé par la paralysie complète de la IIIe paire du *côté droit*, des phénomènes d'hémiataxie et d'hémiasynergie des membres du *côté gauche*, sans troubles de la motilité, de la sensibilité et des réflexes ; ce syndrome alterne auquel s'ajouta une parésie de la convergence et des mouvements de latéralité vers la gauche, fut considéré par nous comme symptomatique d'un foyer de ramollissement de la région du noyau rouge du côté droit. L'autopsie démontra qu'il existait en effet un petit foyer de ramollissement dans le pédoncule droit détruisant plus de la moitié interne du noyau rouge, sectionnant les fibres de la IIIe paire et s'étendant jusqu'au faisceau longitudinal postérieur. Ce syndrome alterne constaté pendant la vie et retrouvé une autre fois chez un enfant, était donc bien caractéristique de la lésion du noyau rouge. Dans aucun des cas publiés antérieurement, les lésions n'étaient aussi limitées et n'avaient donné lieu à une symptomatologie aussi caractéristique. Le cas de Pierre Marie et Guillain, qui est le plus comparable au nôtre, n'était pas cliniquement aussi pur, car il existait des signes d'hémiplégie infantile.

PROTUBÉRANCE

Dans les tumeurs de la protubérance (102-103), nous avons insisté avec M. le professeur Raymond sur la paralysie des mouvements associés des yeux et l'anesthésie cornéenne double, isolée au début, avec dissociation des réflexes palpébral et lacrymal, en l'absence d'anesthésie du trijumeau. Nous avons rapporté ces symptômes à une lésion du faisceau longitudinal postérieur ; l'autopsie a vérifié cette conception. Dans ces tumeurs, la stase papillaire peut être tardive. Ces caractères ne sont d'ailleurs pas absolument pathognomoniques des tumeurs intra-protubérantielles, car je les ai observés dans un cas de sarcome méningé extra-protubérantiel (128).

Les *lésions en foyer de la calotte de la protubérance* (136) peuvent donner lieu à des syndromes sensitifs alternes intéressants. Dans un cas d'hémorragie bulbo-protubérantielle observé avec Lejonne, nous avons fondé notre diagnostic de lésion double du bulbe et de

la protubérance, vérifié à l'autopsie, sur la constatation d'une hémianesthésie alterne à type syringomyélique siégeant à gauche sur les membres, à droite sur la face et les muqueuses, avec hémiparésie droite du voile du palais et du pharynx, parésie accentuée du bras droit et de la jambe droite.

La *dissociation syringomyélique de la sensibilité* est un fait en rapport avec la différenciation des conducteurs sensitifs du ruban de Reil latéral à sa partie externe. Nous l'avons retrouvée chez une malade observée avec Schaeffer et de Laulerie (198) présentant un syndrome protubérantiel constitué par une paralysie de la VIe paire, une incoordination généralisée sans troubles de la sensibilité profonde et une hémianesthésie à type syringomyélique, perte de la sensibilité douloureuse et thermique du côté droit, à la face, au cou et une partie du membre supérieur. De plus, cette malade présentait un trouble de l'équilibre avec absence d'effort correcteur, que j'ai déjà noté dans les lésions du pédoncule dans les syndromes du noyau rouge et dans un cas observé avec Quercy (181), concernant une femme atteinte de *lésions de la partie inférieure de la calotte pédonculaire*, près de l'entre-croisement des pédoncules cérebelleux supérieurs. Il m'a semblé que ce trouble de l'équilibre sans effort correcteur, était en rapport avec une lésion du pédoncule cérebelleux supérieur.

C. — MOELLE

Sclérose en plaques (83-86-100-109-112-116-144)

Dans un travail avec Egger reposant sur l'étude de vingt-deux cas de sclérose en plaques, nous avons attiré l'attention sur les symptômes suivants, insuffisamment mentionnés ou non décrits jusque-là : *la fatigabilité précoce*, l'épuisement rapide de certains groupes musculaires; *l'hypotonie*, phénomène inconstant, *les troubles de la sensibilité superficielle* et surtout *profonde*, sur lesquels je reviendrai plus loin, les troubles fonctionnels passagers des nerfs de la VIIIe paire, de la VIIe paire, de la IIIe et même du nerf optique, de même caractère que les phénomènes d'épuisement rapide.

J'ai étudié deux cas de sclérose en plaques avec *agnosie tactile* à la main, et j'ai pu, chez certains de ces malades, voir le *régime des réflexes se transformer* suivant l'évolution ou la multiplication des foyers de sclérose. *J'ai insisté sur l'inégalité des réflexes des deux côtés du corps et sur les différents segments d'un membre.*

Le début de la sclérose en plaques peut être insidieux et se traduire seulement par des *troubles sphinctériens et génitaux*; j'ai consacré un mémoire avec F. Rose à cette question (121) et nous avons montré que, conformément aux vues d'Oppenheim, de Muller, et contrairement à la description de Charcot, les troubles sphinctériens sont presque habituels dans la sclérose en plaques (68 p. 100 des cas). Ils peuvent prédominer à un tel point qu'on a pu parler d'une *forme sacrée* de la sclérose disséminée et qu'ils peuvent faire hésiter le diagnostic. Pour eux comme pour les autres signes de la maladie, c'est l'évolution par accès avec retour à la normale et récidives qui constitue l'élément diagnostique principal, et qui peut différencier cette affection des myélites syphilitiques, bien qu'on

puisse voir aussi des syphilis médullaires à forme de sclérose en plaques comme nous en avons étudié un cas (144).

Tabes (88 98-121-139-140)

Le diagnostic du tabes et des radiculites syphilitiques est toujours délicat. Il ne faut pas s'attarder à le discuter, mais traiter énergiquement et au plus vite ces cas. C'est ainsi que nous avons pu voir avec Velter, un homme atteint de douleurs fulgurantes avec démarche ataxique des plus accusées et abolition des réflexes, guérir en quelques semaines complètement.

Chez cet homme que nous suivons encore et traitons toujours, la maladie n'a pas évolué vers le tabes proprement dit (121).

Les formes frustes du tabes ont souvent retenu notre attention, et nous avons étudié particulièrement les crises gastriques (140). Parmi ces formes frustes, nous avons rapporté un cas avec Cl. Vincent et Cotoni, dans lequel, sous l'influence du traitement, la lymphocytose céphalo rachidienne disparut; ne s'agissait-il que d'une polyradiculite syphilitique (148)?

Une autre variété de forme fruste : l'*arthropathie tabétique à forme hypertrophique* ne s'accompagnant que d'un ou deux signes de la série tabétique, a fait l'objet d'un travail avec Touchard; nous avons insisté sur les rapports de causalité entre les traumatismes antérieurs et le développement des arthropathies (98).

Paralysies ascendantes (105)

Le syndrome de la paralysie ascendante ou syndrome de Landry est rapporté soit à une polynévrite, soit à une myélite ascendante, mais bien souvent, on ne trouve aucune lésion névritique ou médullaire pour expliquer ce syndrome en général à évolution rapide.

Deux cas observés avec Lhermitte, pendant la guerre, ne nous ont montré aucune lésion par les techniques histologiques modernes. Mais dans un cas étudié très longuement avec Lejonne, nous avons pu suivre l'évolution lente des paralysies sensitivo-motrices des extrémités inférieures vers le tronc, les membres supérieurs et la tête, en quelque sorte segment médullaire par segment médullaire. Il s'agissait d'une méningo-myélite aiguë ascendante avec foyers hémorragiques dont l'agent pathogène ne put être déterminé absolument, mais qui était très analogue au méningocoque.

Hématomyélie (177)

Nous avons étudié, avec Mlle Loyez, un cas d'hématomyélie consécutif à une chute sur la colonne vertébrale sans fracture ni luxation. Un autre cas observé avec J. Lhermitte pendant la guerre était consécutif à un effort fait par le malade, jeune cavalier, pour arrêter son cheval (222).

Syndrome des fibres longues (192)

Ce syndrome rare des fibres longues a été décrit pour la première fois par Thompson et par Dejerine (4 cas).

Dans notre observation anatomo-clinique rapportée avec Schoeffer, nous avons mis en relief les troubles dissociés de la sensibilité (conservation à peu près complète des sensibilités superficielles, perte des sensibilités profondes), les troubles ataxo-cérébelleux et les signes de lésion du faisceau pyramidal. L'examen histologique confirma l'existence de la localisation des altérations aux faisceaux indiqués (lésions des fibres radiculaires longues des cordons postérieurs, légère altération du faisceau pyramidal).

Étude graphique du clonus du pied (89-90)

Pour différencier le clonus du pied symptomatique des maladies organiques des faux clonus névropathiques, nous avons eu recours, le premier, avec F. Rose, à l'inscription graphique qui nous a montré que le clonus des maladies organiques se distinguait par la régularité du tracé, l'égalité de hauteur et de distance des traits inscrits, la vitesse, en moyenne de six contractions à la seconde. Dans le clonus hystérique, les contractions sont plus rapides et irrégulières. Cette étude a été reprise plus tard par E. Levi, Sollier, Salomonson, qui ont perfectionné la méthode.

Zona (132-134)

J'ai rapporté, avec Velter, deux observations de zona des membres supérieurs, compliqué de lésions ostéo-articu'aires, ayant revêtu les allures du rhumatisme chronique déformant. La radiographie a montré, comme dans le cas de névrite que j'ai publié avec le professeur Legueu et G. Villaret, une décalcification très prononcée des os.

Avec Schaeffer, j'ai rapporté une observation de zona paralytique des nerfs craniens intéressant notamment les IIIe, Ve, VIe, VIIe et VIIIe paires, ainsi que les IIe et IIIe nerfs cervicaux. La région cutanée correspondant au ganglion géniculé était seule indemne, alors que les autres territoires de l'oreille externe étaient le siège de vésicules. Cette étude apportait, en France, la première confirmation de la conception de Ramsay Hunt, relative à la poliomyélite postérieure aiguë et aux localisations sur les ganglions des racines postérieures des nerfs craniens.

Troubles nerveux dans l'intoxioation oxycarbonée (146-157-164-172)

L'intoxication oxycarbonée ne détermine pas de lésions parenchymateuses des nerfs. *Il n'existe pas de névrite oxycarbonée.* L'intoxication provoque, dans les centres nerveux, des hémorragies plus ou moins importantes, par rupture vasculaire, elle provoque de même, dans les nerfs, les paquets vasculo nerveux, les muscles et le tissu conjonctif, des

hématomes ou des thromboses, qui produisent des compressions ou des altérations ischémiques des nerfs (névrites ischémiques). Une critique sévère des différentes observations de paralysie des membres par intoxication oxycarbonée montre qu'il s'agit de névrites alcooliques ou de paralysies par hémorragies des centres nerveux, d'accidents hystériques ou alors de névrites apoplectiformes ou par compression très localisée. L'étude expérimentale, poursuivie avec J. Lhermitte, ne nous a pas permis de réaliser, ni par l'intoxication aiguë, ni par l'intoxication lente, répétée, des lésions névritiques. Ces faits que j'ai établis sur l'observation anatomo-clinique et l'expérimentation comportent des applications médico-légales intéressantes.

NEUROLOGIE DE GUERRE

207. — **Les centres neurologiques régionaux.** (*Paris méd.*, 15 mai 1915, n[os] 2-3.)

208. — **De l'évaluation des incapacités dans les attitudes vicieuses sans rapport avec des lésions organiques appréciables.** (*Paris méd.*, 7 oct. 1916.)

209. — **Sur les accidents secondaires aux plaies du crâne.** (*Soc. de chir. et neur.*, 24 mai 1916.)

210. — **Sur la conduite à tenir vis-à-vis des blessures du crâne.** (*Soc. de neurol.*, 7 févr. 1916.)

211. — **La glycosurie dans les lésions traumatiques du cerveau**, avec J. Lhermitte. (*S. M. Hôp.*, 26 mai 1916.)

212. — **Les paralysies cérébello-spasmodiques et ataxo-cérébello-spasmodiques consécutives aux lésions bilatérales des lobules paracentraux par projectile de guerre**, avec J. Lhermitte. (*S. M. Hôp.*, 26 mai 1916.)

213. — **Le syndrome d'hypertension céphalo-rachidienne consécutif aux contusions de la région cervicale de la colonne vertébrale**, avec le docteur Meuriot. (*Prog. méd.*, 9 déc. 1916.)

214. — **Les troubles de la motilité dans les psycho-névroses du type hystérique. Études ergographiques**, avec Porak. (*Soc. de biol.*, 6 nov. 1915, p. 570. *Encéphale*, mai 1916.)

215. — **L'anesthésie régionale associée aux méthodes psycho-physiothérapiques dans le traitement des attitudes vicieuses et des tremblements des membres inférieurs d'ordre fonctionnel.** (*S. M. Hôp.*, 2 mars 1917.)

216. — **Les modifications dynamogéniques des centres nerveux inférieurs dans les paralysies ou dans les contractures fonctionnelles** (*Presse méd.*, 3 janvier 1918.)

217. — **Trois cas de section complète de la moelle épinière par balle**, avec Petit et Mlle Loyez. (*Soc. de neurol.* Séance du 3 déc. 1914. *Rev. neurol.*, mars 1915, n° 15.)

218. — **Étude histologique d'un cas de commotion médullaire par éclatement d'obus**, avec Lhermitte et Mlle Loyez. (*Soc. méd. des hôp.*, 30 juillet 1915. *Bull.*, n° 28, 12 août 1915.)

219. — **Étude clinique et anatomo-pathologique de la commotion médullaire directe par projectiles de guerre**, avec Lhermitte. (*Annales de médecine*, n° 5, oct. 1915, t. II.)

220. — **Le syndrome des lésions de la queue-de-cheval par projectiles de guerre**, avec Porak. (*Encéphale*, n° 8, décembre 1915.)

221. — **Étude anatomo-clinique d'un cas de section totale de la moelle. Recherches sur la réflectivité**, avec Lhermitte. (*Soc. méd. des hôpit.*, 11 février 1916.)

222. — **Sur un cas d'hématomyélie tardive par effort**, avec Lhermitte, (7 juillet 1916.)

223. — **Les réflexes tendineux et cutanés, les mouvements de défense et d'automatisme dans la section totale de la moelle, d'après une observation anatomo-clinique**, avec J. Lhermitte. (*Annales de médecine*, n° 4, juillet-août 1916.)

224. — **Comment traiter les paraplégies complètes traumatiques et leurs complications,** avec J. Lhermitte. (*Journ. des Praticiens*, 16 déc. 1916.)

225. — **Troubles médullaires dans les commotions de la colonne vertébrale,** avec J. Lhermitte. (*Paris médical*, 7 juillet 1917.)

226. — **Formes cliniques de la commotion de la moelle cervicale par projectiles de guerre,** avec Lhermitte. (*Rev. de médecine*, sept.-oct. 1916, n° 9 10; paru en février 1918.)

227. — **Commotion médullaire directe,** avec J. Lhermitte. (*Presse méd.*, oct. 1918.)

228. — **Sur un cas de section complète de la moelle. Suture de la moelle. Survie de huit mois.** (*Soc. méd. hôp.*, 15 nov. 1918.)

229. — **Sur la section traumatique de la moelle.** (*Soc. de neurol.*, mars 1919.)

230. — **Gunshot concussion of the spinal cord,** avec Lhermitte. (*The Lancet*, 11 janv. 1919.)

231. — **Le ramollissement traumatique de la moelle,** avec J. Lhermitte. (*Encéphale*, n° 1, janvier 1920.)

232. — **Sur les lésions des nerfs périphériques dans les plaies par armes à feu.** (*Soc. méd. des hôp.* Séance du 4 déc. 1914. *Bull. et Mém.*, n[os] 37-38, 17 déc. 1914.)

233. — **Résultats des interventions opératoires dans cent cas de lésions traumatiques des nerfs.** (*Ac. de méd.*, 16 févr. 1915.)

234. — **Étude anatomique de cent cas de lésions traumatiques des nerfs des membres,** avec Vigouroux et R. Dumas. (*Presse méd.*, n° 9, 4 mars 1915.)

235. — **Adaptation fonctionnelle par suppléance dans les paralysies traumatiques des nerfs,** avec R. Dumas et Porak. (*Presse méd.*, 10 juin 1915, n° 26.)

236. — **De la décalcification osseuse dans les paralysies des membres, organiques ou névropathiques,** avec Porak. (*Paris méd.*, 18 sept. 1915, n° 49.)

237. — **Sur certaines dystrophies musculaires du type myopathique consécutives aux traumatismes de guerre,** avec Vigouroux et Lhermitte. (*Presse méd.*, n° 48, 11 oct. 1915.)

238. — **Le tétanos fruste à évolution lente et à incubation prolongée,** avec Lhermitte. (*Presse méd.*, n° 49, 14 oct. 1915.)

239. — **Un cas de myopathie hypertrophique du membre supérieur avec hypertrophie parallèle du squelette,** avec J. Lhermitte. (*Paris méd.*, 14 juillet 1917.)

240. — **A propos des dystrophies musculaires d'origine traumatique,** avec J. Lhermitte. (*Progr. méd.*, juin 1917.)

241. — **Les griffes dans les lésions traumatiques des nerfs du membre supérieur,** avec René Dumas. (*Presse méd.*, n° 44, 6 août 1917.)

242. — **Tétanos médullaire par effraction dans un cas de section complète de la moelle.** (*Paris méd.*, 2 novembre 1918.)

243. — **Les lésions traumatiques des nerfs par projectile de guerre.** (*Journ. des Praticiens*, 27 nov. 1915.)

244. — **Deux nouveaux cas de dystrophie musculaire à type myopathique consécutives aux traumatismes de guerre,** avec Vigouroux et Lhermitte. (*Soc. méd. des hôp.*, 11 févr. 1916.)

245. — **Valeur des signes cliniques dans les blessures des nerfs périphériques.** (Discussion. *Soc. neurologique*, 7 avril 1916.)

246. — **Sur le tétanos tardif, localisé, et à évolution prolongée,** avec J. Lhermitte. (*Soc. méd. des hôp.*, 7 juillet 1916.)

247. — **La névrite motrice extenso-progressive dans les lésions traumatiques des nerfs périphériques,** avec Lhermitte. (*S. M. des hôp.*, 7 juillet 1916.)

248. — **Les contractures du tétanos tardif et à évolution prolongée et leur diagnostic avec les contractures organiques ou fonctionnelles,** avec J. Lhermitte. (*Progr. méd.*, 5 oct. 1916).

249. — **Traumatic Lesions of nerves by Projectiles.** (*The med Press and circular*, 22 nov. 1916.)
250. — **Syndrome de paralysie des muscles des extrémités dans les interruptions partielles des nerfs des membres**, avec R. Dumas. (*B. S. M. hôp.*, 4 mai 1917.)

Syndrome ataxo-cérébello-spasmodique des lésions bilatérales des lobules paracentraux (212)

Nous avons rapporté avec J. Lhermitte quatre cas concernant des soldats atteints de lésions doubles des lobules paracentraux, par traumatismes de guerre au niveau du vertex, et qui présentèrent un syndrome constitué par la démarche cérébelleuse, avec signes de paraplégie spasmodique, et même par l'ataxie; avec altération de la sensibilité profonde des membres inférieurs. Nous avons admis que les troubles de la fonction cérébelleuse étaient dus, non pas à une lésion directe du cervelet, mais seulement au retentissement sur l'appareil cérébelleux des lésions corticales. Nous avons rappelé qu'il existe de nombreux faisceaux reliant la corticalité cérébrale aux noyaux du pont où elles s'articulent avec des fibres cérébellopètes. Mais il est nécessaire, pour que le syndrome soit réalisé, que les lésions encéphaliques soient *bilatérales et à peu près de même importance*.

Glycosurie dans les lésions traumatiques du cerveau (211)

La glycosurie s'est montrée dans un cas, à la suite d'une commotion encéphalique avec altération des centres nerveux ayant causé l'hémichorée, dans l'autre cas, consécutivement à une blessure directe du cerveau. Dans ces deux faits, l'analyse clinique nous a conduit avec J. Lhermitte, à conclure à une lésion des ganglions basilaires intéressant les faisceaux essentiels d'union avec l'infundibulum, et créant une série de désordres dans les fonctions du sympathique qui a des origines centrales dans cette région. Cette glycosurie fut abondante, 200 à 300 grammes par vingt-quatre heures; dans les deux cas, elle s'accompagnait du cortège des troubles fonctionnels ordinaires, polyurie, polydipsie; elle ne put être influencée par aucune médication.

Modifications dynamogéniques des centres nerveux inférieurs dans les troubles moteurs hystériques (216)

Nous avons constaté, ainsi que MM. Babinski et Froment l'avaient indiqué, la difficulté ou même l'impossibilité que l'on rencontre, pendant la phase d'anesthésie complète, à obtenir la résolution absolue des muscles contracturés depuis longtemps, ainsi que l'apparition de mouvements de défense très actifs, mouvements pouvant s'étendre au côté opposé. Dans les cas de date récente, la contracture, au contraire, cède dès le début et les réflexes disparaissent. Il en est de même pour les réflexes tendineux. Nous avons pensé que l'immobilisation, chez les sujets hystériques qui peuvent réaliser l'oubli complet de la fonction à un degré que l'individu normal est incapable de reproduire, pouvait engendrer à la longue des troubles fonctionnels des centres qui président à la motilité ou simplement

au tonus des muscles. « N'est-il pas permis, disions-nous avec J. Lhermitte, de penser que dans la chaîne des neurones qui correspond aux membres immobilisés surviendront des modifications dynamiques qui, avec le temps, prendront un caractère de plus en plus précis et que mettra en relief l'anesthésie chloroformique ou la rachianesthésie. » Cette conception nous a paru mériter d'être prise en considération lorsqu'on observe, d'une part, des troubles physiopathiques chez des sujets indemnes de toute blessure des membres et, par conséquent, chez qui le mécanisme réflexe primitif, acceptable dans d'autres cas, fait défaut, et d'autre part, les caractères particuliers des réflexes et du tonus musculaire, pendant l'anesthésie, que présentent certains malades atteints de paralysies ou de contractures banales sans blessures des membres.

En somme, si avec M. Babinski et Froment, nous avons admis que certaines attitudes fonctionnelles des membres, consécutives à des blessures, pouvaient reconnaître une origine réflexe, il nous paraît nécessaire, pour expliquer la persistance des accidents quand la cause de ceux-ci a disparu, de chercher la raison de ces manifestations dans un mécanisme psychique de fixation, de stabilisation. Puis, quand les muscles sont demeurés contracturés pendant de longs mois, les centres ganglionnaires ont acquis un état dynamogénique anormal qui provoque la surréflectivité tendineuse, la survivance de l'hypertonie à la guérison de l'état fonctionnel d'origine psychique, la résistance du membre contracturé à l'anesthésie générale ou locale et la persistance des réflexes cutanés, phénomènes que nous avons relatés dans plusieurs cas.

Dans les paralysies hystériques, au contraire, il s'agirait, non plus d'un état de surexcitabilité des centres, mais d'un fléchissement de leur activité : c'est alors l'inhibition relative et persistante des centres qu'il faut invoquer.

La commotion médullaire (218-219-225-226-227-230)

De 1915 à 1918, nous avons étudié avec J. Lhermitte, au point de vue clinique et anatomique, la commotion médullaire, et nous croyons avoir été les premiers à donner une description anatomique précise de cette affection, qu'autrefois on tendait à confondre avec l'hématomyélie.

Nous avons distingué *la commotion indirecte et la commotion directe.* La commotion indirecte de la moelle est causée par la déflagration d'un explosif, un éclatement d'obus à distance du sujet, sans choc sur la colonne vertébrale ou les régions voisines. La commotion directe est réalisée dans les cas où un projectile nu un traumatisme violent a frappé la colonne vertébrale ou les parties osseuses voisines, sans toucher la moelle ou ses enveloppes.

Nous avons rapporté en 1915, avec Mlle Loyez et J. Lhermitte, une observation anatomo-clinique de *commotion indirecte*, qui se traduisit par une symptomatologie de section incomplète de la moelle et l'examen anatomique montra l'existence d'un foyer de ramollissement au niveau des quatrième et cinquième segments dorsaux, et au-dessus et au-dessous, des foyers limités de nécrose, des dégénérescences diffuses des fibres myéliniques, des réactions épendymaires.

La *commotion directe* que nous avons étudiée très complètement, a fait l'objet surtout

d'une revision importante, car autrefois on pensait qu'elle se caractérisait anatomiquement par l'hématomyélie ou la syringomyélie traumatique. Au point de vue étiologique, on peut distinguer la commotion par choc sur le rachis et la commotion directe par *choc à distance du rachis*.

Cliniquement, la commotion se présente avec trois aspects différents, suivant le siège des lésions. *Forme cervicale* : A côté de la quadriplégie passagère signalée par le professeur Pierre Marie et Mme Bénisty, nous avons étudié une forme de *quadriplégie durable* : paralysie flasque des membres, puis périodes de spasmodicité, troubles de sensibilité divers. Trois fois, nous avons observé le syndrome de Brown-Séquard. Nous avons décrit aussi dans ces cas la *monoplégie brachiale d'emblée*, flasque, puis spasmodique ou spasmodique d'emblée, et surtout la *diplégie brachiale d'emblée* (paralysie des membres supérieurs, intégrité des membres inférieurs) avec douleurs à type radiculaire et troubles de la sensibilité (astéréognosie notamment) et troubles de la coordination des mouvements des membres inférieurs de nature cérebelleuse. L'évolution est plutôt favorable.

Dans la *commotion de la région dorsale*, on observe une symptomatologie variable, depuis la simple paralysie passagère jusqu'au syndrome de section totale de la moelle. En général, la paraplégie flasque au début tend vers la spasmodicité, mais les fonctions motrices et sensitives peuvent se restaurer au moins partiellement avec rapidité.

La *commotion de la moelle lombaire et sacrée* est infiniment plus rare. La symptomatologie se rapproche de celles de certaines compressions médullaires de cette région.

Au point de vue anatomique, nous avons montré que, contrairement à l'opinion courante, si dans certains cas la commotion suscite la production de foyers hémorragiques spinaux ou cérébraux, les *lésions fondamentales*, caractéristiques, de la commotion sont de deux ordres, les unes *diffuses*, les autres *limitées*.

Ces dernières, que nous avons décrites sous le nom de *nécrose insulaire*, apparaissent constituées par des foyers plus ou moins étendus, situés généralement en regard du point d'application du traumatisme vertébral ou para-vertébral, foyers dont les limites séparent les territoires fasciculaires ou même vasculaires : l'histologie montre dans ces foyers des éléments nerveux ; cylindres-axes, gaines de myéline, cellules nerveuses en voie de destruction ou déjà complètement transformées, contrastant avec les éléments névrogliques, vasculaires ou conjonctifs en pleine prolifération. Il s'agit, en effet, d'un processus *de nécrose pure sans thrombose ni hémorragie*. Ce foyer peut être envahi ensuite par la prolifération névroglique, ou bien si la destruction est trop complète, il se transforme en cavité avec bordure névroglique.

La lésion diffuse, c'est *la dégénération primaire aiguë des faisceaux spinaux*. Invisible à l'œil nu, cette lésion si frappante apparaît sur des coupes ayant subi l'imprégnation argentique. Les cylindres-axes morcelés, tronçonnés, se montrent par endroits renflés avec appendices piriformes. Les fibres peuvent être rétractées, tordues, enroulées, entourées de corps granuleux d'origine névroglique et de cellules amiboïdes, dont les expansions protoplasmiques s'étirent et dissocient les fibres myéliniques du voisinage, non encore désintégrées. La substance grise est moins atteinte. Parfois, les cellules sont malades et nous avons signalé notamment, dans ces cellules, la fusion en gros blocs irréguliers des granulations chromophiles avec surcharge de lipochrome. Les racines peuvent présenter les lésions de la

dégénération primaire aiguë des fibres, et l'épendyme distendu, éclaté, cloisonné, présente des altérations réactionnelles diverses de la paroi.

Le ramollissement traumatique de la moelle (231)

Trois observations anatomo-cliniques relatées avec J. Lhermitte, dans lesquelles le traumatisme de la moelle a porté sur une région limitée et à des degrés divers, et a déterminé *à distance* un ramollissement médullaire nettement caractérisé. Dans un cas, bien que la trace du traumatisme fût tout à fait discrète, toute la moitié inférieure de la moelle était fluidifiée : il s'agissait d'une myélomalacie massive. L'infection n'était pas en cause et nous avons tenté d'assimiler, dans une certaine mesure, les troubles vasculaires ischémiques aux phénomènes de nécrose primitive des éléments nerveux, que nous avons décrits dans la commotion médullaire, même dans le cas où le traumatisme n'avait pas frappé la colonne vertébrale.

La section traumatique complète de la moelle (217-221-223-228-229)

Dans une série de travaux anatomo-cliniques, la plupart en collaboration avec J. Lhermitte, nous avons établi les caractères des lésions du segment inférieur et du segment supérieur de la moelle ; nous avons montré que la suture de la moelle donnait des résultats illusoires, puisque, dans un cas avec survie de huit mois, on ne trouvait qu'un bloc fibreux de 1 centimètre de longueur, ne contenant aucune cellule ni aucune ébauche de fibre nerveuse ni de cylindre-axe. Dans les deux segments médullaires, inférieur et supérieur, on ne constatait aucune amorce de régénération.

J'ai insisté surtout, en résumant mes observations, sur la symptomatologie dont *la variabilité* est sous la dépendance de divers facteurs dont les principaux sont : le siège des lésions, l'ancienneté de la section et enfin les altérations secondaires du segment inférieur de la moelle, celles des racines et des nerfs qui se développent par la suite et dont on n'a pas assez tenu compte.

Dans la période de début, c'est-à-dire les premiers jours, ce qu'on note en général en même temps que la paralysie des membres et l'anesthésie au-dessous du segment sectionné, c'est l'abolition de tous les réflexes tendineux, cutanés, qui ont leur centre dans le segment situé au-dessous de la section, ainsi que des réflexes de défense. Cette période de coma médullaire, suivant une heureuse expression, cesse plus ou moins rapidement suivant l'état général de l'individu, et suivant la nature des altérations locales (méningites suppurées, hémato-rachis, etc.).

Mais c'est surtout le *ramollissement médullaire*, qui s'étend parfois beaucoup plus loin que les segments situés au voisinage immédiat de la section qui intervient pour modifier l'activité fonctionnelle de la moelle. Il faut savoir que ces lésions ne sont appréciables dans leur totalité que par l'examen histologique. Quand ce ramollissement est profond et étendu, on comprend que tous les réflexes cutanés et tendineux, ainsi que tous les mouvements de défense restent abolis, malgré la longue durée de la survie (douze mois et treize mois).

Au contraire, si les centres ganglionnaires contenus dans le segment inférieur de la moelle sont peu ou pas altérés, et s'ils peuvent réparer leurs lésions, si la circulation sanguine et céphalo-rachidienne n'ont pas été modifiées, on est en droit d'admettre que l'activité fonctionnelle de ce tronçon inférieur isolé se restaure plus ou moins rapidement ; en fait, nous avons vu qu'avec une rapidité variable suivant le cas, les réflexes cutanés, les mouvements de défense et les mouvements automatiques et même les réflexes tendineux pouvaient réapparaître ; mais bien des conditions font varier la forme de ces réflexes, c'est ainsi que la constatation de lésions secondaires du sciatique poplité externe ou des racines, peut rendre compte, comme nous l'avons vu, de l'inversion du réflexe cutané plantaire de l'orteil. On pourrait multiplier l'énumération des causes locales qui sont susceptibles de faire varier le régime des réflexes, et surtout des réflexes cutanés plantaires, lesquels peuvent réapparaître déjà vers le quatrième jour soit en flexion, soit en extension ou se transformer en passant d'un type à l'autre.

L'apparition de mouvements de défense, de phénomènes d'automatisme médullaire, d'érections réflexes, de mictions réflexes, tous ces phénomènes sont possibles dans des conditions qui varient avec l'intégrité des parties constituantes de l'arc réflexe : cellules ganglionnaires, racines, nerfs périphériques. Il convient d'ajouter encore que certaines causes de compression de la partie supérieure du segment supérieur peuvent faire varier aussi ces manifestations réflexes.

Tétanos. Forme localisée à incubation lente et à évolution prolongée

(238-242-246-248-267-269)

Nous avons décrit avec J. Lhermitte une forme clinique de l'infection tétanique constatée chez des sujets qui se sont présentés dans notre centre neurologique en raison du caractère qu'elle revêtait de contracture névropathique fonctionnelle, localisée à un membre. Nous avons reconnu qu'il s'agissait de formes frustes de tétanos.

Ces contractures débutaient un long temps après la blessure, souvent légère, et même cicatrisée. A la période d'état, cette contracture, localisée à un groupe musculaire ou à un membre, était permanente, ne cessait pas pendant le sommeil et était soumise à des paroxysmes douloureux.

Parfois ces crises spasmodiques dépassaient les muscles contracturés et s'étendaient à des territoires musculaires voisins. Dans bien des cas, le diagnostic fut difficile avec des accidents névropathiques. Nous avons insisté sur les caractères différentiels suivants : *exagération des réflexes tendineux et osseux au niveau du membre contracturé, clonus du pied et danse de la rotule dans quelques cas, et surtout hyperexcitabilité extrême des nerfs et des muscles aux courants galvanique et faradique.*

Cette forme de tétanos se caractérise encore en dehors de sa localisation initiale par sa longue durée : l'évolution se juge parfois non par des semaines mais par des mois : sept mois dans un cas, malgré tous les traitements mis en œuvre. Cette évolution si longue est d'ailleurs entrecoupée par des rémissions. Malgré la gravité apparente de cette forme de tétanos *à incubation longue et à évolution prolongée*, le pronostic reste favorable, puisque tous nos malades ont guéri.

Dystrophies musculaires à type myopathique consécutives aux traumatismes de guerre (237-240-244)

Dans ces travaux en collaboration avec Vigouroux et J. Lhermitte, nous avons montré que, consécutivement à certaines plaies de guerre, pouvaient se développer des paralysies amyotrophiques complètement indépendantes d'une lésion directe des nerfs ou du système nerveux central, sans troubles des réactions électriques, paralysies amyotrophiques, intéressant avec une fréquence particulière les muscles scapulaires et ne laissant pas que de présenter certains traits communs avec les myopathies. On trouve dans la littératnre médicale, d'ailleurs, quelques faits de myopathies post-traumatiques.

La névrite motrice extenso-progressive dans les lésions traumatiques des nerfs périphériques (247)

Deux cas étudiés avec J. Lhermitte concernant des névrites développées sur un membre inférieur à la suite de blessure de guerre, et se manifestant pendant un temps uniquement par des troubles moteurs ou trophiques, puis s'étendant au membre du côté opposé où elles revêtirent la même forme. Il s'agit là d'une forme rare de névrite ascendante septique qui est à opposer à la névrite ascendante à forme sensitive très discutée d'ailleurs, laquelle, en dehors des causalgies, s'est montrée exceptionnellement rare.

Lésions traumatiques des nerfs par projectiles de guerre (232-233-234-235-241-243-244)

Nous inspirant des travaux publiés par les auteurs américains et les médecins qui avaient observé des faits de cette nature pendant la guerre russo-japonaise et la campagne balkanique de 1912, nous avons des premiers songé à apporter à ces lésions traumatiques une thérapeutique chirurgicale. Après Waltber (novembre 1914), nous avons indiqué (décembre 1914) la voie dans laquelle nous nous étions engagés. Nous avons insisté, d'après quatre-vingt-six cas observés, sur la nécessité d'opposer à certaines altérations dont nous décrivions les caractères principaux, un traitement opératoire essentiellement conservateur (sauf contre-indication spéciale) et consistant surtout dans la *libération du tronc nerveux et la mobilisation en tissu sain*. Avec le docteur Témoin, puis avec le docteur Dumas, qui ont bien voulu nous apporter leur collaboration chirurgicale, nous avons poursuivi cette étude anatomo-clinique et thérapeutique des nerfs traumatisés.

Avec A. Vigouroux et R. Dumas, nous avons exposé, en 1915, les résultats de cent interventions, et en juillet 1915, nous avions réuni quatre cents cas.

Nous avons classé les types anatomiques de la façon suivante : *a*) contusions directes ou indirectes, sans compression ou section; *b*) compression par néo formations conjonctives péritronculaires (avec ou sans sclérose du nerf, névrite transverse); *c*) sections incomplètes ou néo-formations conjonctives et névromateuses; *d*) sections discontinues par séparation complète des deux bouts du nerf; *e*) sections continues avec ou sans production névromateuse aux deux bouts, et tractus fibro-conjonctif avec rares faisceaux nerveux, plus ou moins dissociés, assurant un certain degré de continuité du nerf.

Des recherches histologiques faites avec Mlle Loyez, il résulte que dans les quatre dernières catégories de lésions, on observe, au contact du nerf lésé et dans les tissus inflammatoires du voisinage immédiat, des altérations diverses :

a) Néo-formations conjonctives denses contenant des débris musculaires abondants, corps étrangers d'origine vestimentaire, particules solides, débris d'os, etc.

b) Néo-formations vasculaires, résidus de foyers hémorragiques.

c) Fibrilles nerveuses en faisceaux plus ou moins denses, isolées dans le tissu de sclérose.

Ces constatations justifiaient l'intervention opératoire.

L'étude de la structure des nerfs dans les conditions diverses du traumatisme que nous avons poursuivie, nous a donné des indications intéressantes sur la dégénérescence des fibres dans les deux bouts du nerf, sur la présence de fibres saines dans le tissu fibreux intermédiaire des sections dites continues, enfin sur la structure du tronc nerveux lui-même qui, *à distance*, peut présenter des altérations comparables à la dégénérescence primaire aiguë, que nous avons décrite avec J. Lhermitte dans les commotions médullaires.

Au point de vue du diagnostic, malgré un examen électrique avant, pendant et après l'opération, nous pensons qu'une prévision rigoureuse de la restauration fonctionnelle est difficile à formuler. Nous avons indiqué, néanmoins, les caractères qui plaident en faveur d'une simple irritation par compression tronculaire ou d'une lésion partielle, mais dans un grand nombre de cas répondant à des états anatomiques très différents, c'est seulement le syndrome d'interruption physiologique qu'on observe, sans pouvoir spécifier sa cause.

Quant à l'appréciation même de la récupération des fonctions du nerf, elle ne peut être que réservée car, ainsi que nous l'avons indiqué dans un mémoire avec R. Dumas et R. Porak, les adaptations motrices par suppléance sont fréquentes à la suite des paralysies traumatiques des nerfs chez les jeunes sujets bien musclés. Nous avons ainsi étudié et figuré des cas de suppléance du médian par le cubital, des nerfs médian et cubital par le radial ; l'adaptation du droit antérieur, des jambiers antérieur et postérieur à la motricité du membre inférieur, dans le cas de paralysie des autres muscles.

Nous avons donc mis en garde, maintes fois, dans nos travaux, les médecins contre la croyance à la restauration rapide et facile des fonctions motrices après les interventions chirurgicales et signalé dans nos rapports la raison de ces erreurs de diagnostic. Dans les paralysies du médian, par exemple, certains sujets atteignent une dextérité telle que la restauration du mouvement d'opposition paraît évidente. Nous avons proposé de reconnaître la fausse opposition (mouvement d'adduction forcée du pouce par les muscles innervés par le cubital) en recherchant ce que nous avons appelé le *signe du poing*. On fait fermer le poing, le pouce étant placé au-dessus du quatrième doigt comme dans l'acte de montrer le poing ; le mouvement est impossible pour le sujet qui fait une fausse opposition par adduction.

Parmi ces diverses attitudes anormales, consécutives aux lésions traumatiques des nerfs, nous avons étudié avec R. Dumas les diverses formes de griffes et proposé une explication pathogénique, reposant sur la hauteur de l'interruption complète du nerf médian et du nerf cubital ou des deux nerfs à la fois. Nous avons montré aussi l'importance dans la constitution des attitudes vicieuses, des immobilisations prolongées en mauvaises positions et signalé « la maladie de l'écharpe », par rétraction du brachial antérieur et « la maladie de

la béquille », par rétraction des fléchisseurs de la jambe. Ce sont là des complications évitables des blessures de guerre, sur lesquelles nous n'avons cessé d'appeler l'attention, d'autant plus qu'en dehors des troubles dus aux conditions physiques mauvaises, peuvent s'ajouter des phénomènes pithiatiques, qui doivent être pris en considération pour l'évaluation des incapacités dans les attitudes vicieuses.

ENDOCRINOLOGIE

251. — **Syndrome d'hyperfonctionnement des glandes vasculaires sanguines chez des acromégaliques.** (*Soc. de biologie*, octobre 1905.)

252. — **Sur l'insuffisance simultanée de plusieurs glandes à sécrétion interne (insuffisance pluriglandulaire,** avec Gougerot. (*Soc. de biologie*, 28 décembre 1907.)

253. — **Insuffisance pluriglandulaire endocrinienne. Individualisation clinique,** avec Gougerot. (*Journal de phys. et path. générale*, mai 1908 (2 mémoires.)

254. — **Un cas de myasthénie bulbo-spinale avec atrophie musculaire localisée et phénomènes se rattachant peut-être à une insuffisance surrénale,** avec Vincent. (*Soc. de neurol.*, 2 juillet 1908.)

255. — **Les syndromes d'insuffisance pluriglandulaires (leur place en nosographie),** avec Gougerot. (*Rev. de méd.*, octobre et novembre 1908, nos 10 et 11.)

256. — **Seconde présentation d'un cas de myasthénie bulbo-spinale,** avec Cl. Vincent. (*Soc. de neurologie*, 3 décembre 1908.)

257. — **Adénome parathyroïdien,** avec Schmiergeld. (*Soc. de biologie*, 23 janvier 1909.)

258. — **Asthénie musculaire grave paralytique après infection cutanée staphylococcique, guérie par opothérapie surréno-hypophysaire,** avec Verdun. (*Soc. de neurol.*, 7 juillet 1910.)

259. — **Sur la teneur en iode de la glande thyroïde dans ses rapports avec la constitution anatomique de l'organe,** avec Blanchetière. (*Journal de phys. et path. gén.*, n° 4, juillet 1910, p. 563.)

260. — **Dystrophies musculaires du type neuritico-spinal et du type myopathique, avec syndrome pluriglandulaire.** (*Soc. de neurol.*, 2 février 1911. *Revue neurol.*, n° 4.)

261. — **A propos des altérations de l'hypophyse consécutives aux tumeurs de la glande pinéale.** (*Société de neurologie*, 9 mars 1911.)

262. — **Adiposité et lésions hypophysaires dans un cas de tumeur du corps calleux sans apraxie. Amélioration notable mais temporaire par la trépanation décompressive,** avec Schaeffer. (*Journal de phys. et path. générale*, n° 3, mai 1911, p. 406.)

263. — **Sur les effets de certains extraits hypophysaires,** avec Baudoin. (*Ac. des sciences*, 11 décembre 1911, et *Congrès de Lyon*, octobre 1911.)

264. — **Étude histologique des glandes à sécrétion interne dans un cas d'acromégalie,** avec A. Baudoin. (*S. de biol.*, 8 juillet 1911.)

265. — **L'opothérapie uni ou pluriglandulaire comme adjuvant du traitement bromuré dans l'épilepsie.** (Journal *La Clinique*, 26 avril 1912.)

266. — **Sur la glycosurie hypophysaire chez l'homme,** avec Baudoin. (*Soc. de biologie*, 1er juin 1912.)

267. — **Hémosidérose viscérale; insuffisance pluriglandulaire**, avec Sourdel. (*Soc. méd. des hôp.* Séance du 5 juillet 1912.)

268. — **A propos d'un cas de juvénilisme pur.** (*Soc. méd. des hôp.*, 19 juillet 1911.)

269. — **Syndromes pluriglandulaires. Délimitation des syndromes d'insuffisance et d'hyperfonctionnement pluriglandulaires**, avec Gougerot. (*Gaz. des hôp.*, n° 57 et 60 1912.)

270. — **Le mécanisme de la glycosurie hypophysaire**, avec Baudoin. (*Soc. de biol.*, 30 novembre 1912.)

271. — **Glycosurie hypophysaire et glycosurie adrénalinique**, avec Baudoin. (*Soc. de biol.*, 21 décembre 1912.)

272. — **Adipose douloureuse avec asthénie. Action remarquable de l'opothérapie thyroïdienne**, avec Sézary. (*Gaz. des hôp.*, 14 janvier 1913, n° 5, p. 69.)

273. — **Sur l'action cardio-vasculaire de certains extraits d'hypophyse**, avec Porak. (*Soc. de biol.*, 1er février 1913. *C. R.*, p. 205.)

274. — **Action cardio-vasculaire de certains extraits hypophysaires** (2e note, avec Porak et Daniel Routier. (*Soc. de biol.*, 15 février 1913. *C. R.*, p. 360.)

275. — **La glycosurie hypophysaire chez l'homme et l'animal tuberculeux**, avec Baudoin et Porak. (*C. R. Soc. de biol.* Séance du 8 mars 1913, p. 529.)

276. — **De l'action cardio-vasculaire de l'extrait d'hypophyse dans les états d'insuffisance surrénale aiguë**, avec R. Porak. (*Soc. de biol.*, 10 mai 1913, p. 1021.)

277. — **L'action de l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse sur la conductibilité auriculo-ventriculaire**, avec Porak et Daniel Routier. (*Soc. de biologie*, 10 mai 1913, p. 996.)

278. — **L'insuffisance pluriglandulaire totale tardive et les syndromes pluriglandulaires**, avec Gougerot. (*Congrès de Londres*, 12 août 1913 et *Encéphale*, août 1913, n° 8.)

279. — **Le rôle des glandes à sécrétion interne dans la genèse de certaines affections du système nerveux.** (*Congrès de Londres*, août 1913.)

280. — **Rachitisme expérimental chez de jeunes animaux issus de procréateurs éthyroïdés**, avec Rouillard. (*Soc. de biologie*, 20 décembre 1913. *C. R.*, p. 640 et *Presse médicale*, 21 mars 1914, p. 221.)

281. — **Sur l'action hypotensive de certains extraits hypophysaires**, avec Porak. (*Presse médicale*, 10 janvier 1914, p. 25.)

282. — **L'épreuve des extraits hypophysaires dans les états basedowiens**, avec Baudoin et Porak. (*Soc. méd. des hôp.*, 12 juin 1914.)

283. — **Sur une formation épithéliomateuse typique du thymus dans un cas de myasthénie**, avec Géry et R. Porak. (*Annales de médecine*, n° 6, juin 1914.)

284. — **La myasténie paralytique et les syndromes asthéniques par insuffisance surrénale.** (*Ac. de médecine*, 9 juin 1914.)

285. — **Quelques résultats des épreuves glandulaires suivant l'état antérieur des fonctions endocriniennes**, avec Mlle Bernard. (*Soc. méd. des hôp.*, 19 décembre 1919.)

286. — **Quelques constatations biologiques dans la maladie de Basedow.** (*Journal médical français*, juillet 1920.)

287. — **Contribution à l'étude des troubles de l'équilibre endocrinien. Méthode des tests biologiques**, avec Mlle Bernard et Piédelièvre. (*Paris médical*, 11 septembre 1920.)

288. — **Le rôle de la prédisposition congénitale dans l'insuffisance pluriglandulaire.** (*L'Encéphale*, n° 2, février 1921.)

289. — **Sympathique et glandes endocrines**, avec R. Piédelièvre. (*Journal médical français*, juin 1921.)

Les syndromes pluriglandulaires (251-252 253-255-261-265-269-278-288).

Dans une communication à la Société de biologie, le 28 octobre 1905, je mettais en relief les signes d'hyperfonctionnement de la thyroïde et des surrénales chez deux acromégales et, m'appuyant sur une autopsie récente de MM. Ballet et Laignel-Lavastine où étaient signalées de même des hypertrophies de la pituitaire, de la thyroïde et des surrénales, j'émettais l'hypothèse soit d'une hypertrophie vicariante de certaines glandes dans le cas d'insuffisance de l'une d'elles, soit « d'une suractivité fonctionnelle générale des diverses glandes vasculaires et parmi elles, l'hypophyse ». La notion des syndromes pluriglandulaires était en germe déjà à cette époque, mais elle ne prit corps que lorsque je pus en démontrer la réalité à l'occasion d'un cas observé avec Gougerot et rapporté le 28 décembre 1907 à la Société de biologie et qui réalisait non pas le tableau d'une suractivité fonctionnelle générale, mais le tableau d'une insuffisance pluriglandulaire confirmée par l'autopsie et l'examen histologique. Nous décrivîmes ainsi un type clinique caractérisé par la perte complète de tous les caractères sexuels, avec aspect vieillot chez l'adulte, accompagné de symptômes d'asthénie, de pigmentation de la peau, d'infiltration des téguments, traduisant une insuffisance probable des testicules, des surrénales du corps thyroïde. L'examen anatomique complet confirmait notre diagnostic. Nous constatâmes, en effet, des altérations tuberculeuses des poumons et de la thyroïde, une sclérose atrophique des testicules, des surrénales, de l'hypophyse et de la rate.

Au point de vue clinique, des faits un peu analogues avaient été rapportés en Italie; Rummo et Ferranini ont revendiqué pour leur description de la gérodermie génito-dystrophique (1897-1899), la priorité de la conception pluriglandulaire, mais *leur description purement clinique* ne signalait que des caractères généraux relatifs à l'aspect sénile de la figure et des téguments, à l'hypogénitalisme et à des troubles de développement du squelette; ils ne mettaient pas en cause la déchéance fonctionnelle des glandes et c'est seulement par la suite que, rapprochant l'aspect de leurs malades de nos insuffisants pluriglandulaires, ils établirent une analogie. En réalité, il s'agit de cas très différents qui sont congénitaux, spontanés, souvent héréditaires ou familiaux et, même au point de vue pathogénique, Pende reconnaît qu'il faut voir dans ces faits des formes de passage du syndrome monoglandulaire (insuffisance testiculaire) aux syndromes pluriglandulaires.

D'autre part, il existait dans la littérature médicale quelques faits de dystrophie à type myxœdémateux ou eunuchoïde que M. Gandy, dans son travail de 1906, a ajoutés aux deux cas qu'il présentait pour constituer un nouveau type de dystrophie : *l'infantilisme tardif*. Pour M. Gandy, il s'agissait d'une affection dont l'origine devait être cherchée dans une lésion thyroïdienne laquelle engendrait le myxœdème et l'infantilisme par dysorchidie secondaire. M. Gandy ne pouvait étayer sa conception pathogénique que sur des hypothèses puisqu'il n'apportait pas, comme nous, des faits anatomiques. D'autre part, la dénomination d'infantilisme pouvait être considérée, à mon avis, comme impropre puisque le terme d'infantilisme doit être réservé à l'absence d'évolution pubérale, entraînant la conservation à l'âge adulte du type morphologique de l'enfance et que les sujets considérés étaient des adultes qui subissaient simplement une transformation de leur

constitution physique et des troubles des fonctions génitales. Nous estimons donc que la notion nouvelle d'un trouble fonctionnel simultané de plusieurs glandes à sécrétion interne, confirmé par les constatations anatomiques, les unes bien caractérisées, les autres d'aspect variable, et discutables, résulte bien de nos travaux depuis 1907.

Nous établissions, en effet, en 1908, que les syndromes pluriglandulaires pouvaient être multiples : « suivant les localisations sur telle ou telle glande, suivant l'intensité des lésions, suivant l'association morbide, le tableau clinique variera à l'infini, tantôt le syndrome surrénal prédominera, tantôt le syndrome pituitaire..., il est donc impossible de tracer un tableau univoque de ce groupe nouveau, l'insuffisance pluriglandulaire. » Mais nous insistions déjà particulièrement sur les conditions suivantes qui peuvent faire varier le syndrome et qui nous sont apparues par la suite comme des plus importantes :

1° *L'âge du sujet* (l'atteinte dans le jeune âge expliquant l'infantilisme au sens propre du mot et les arrêts de développement total ou partiel); 2° le nombre des glandes atteintes; 3° le degré de l'insuffisance de chacune de ces glandes; 4° la simultanéité ou la succession des lésions, l'ordre dans lequel les glandes sont prises; 5° la rapidité du processus. Il faut ajouter, disions-nous, que l'association du syndrome d'hyperfonctionnement (hyperthyroïdie dans un de nos cas, hyperhypophysie dans un cas de Rénon et Arthur Delille) peut encore compliquer la symptomatologie.

Dans nos travaux ultérieurs avec Gougerot, dans la thèse de notre élève Sourdel (1912), ont été développées et amplifiées ces diverses notions relatives aux troubles de l'harmonie fonctionnelle synergique des glandes endocrines. Il y a toutefois un élément sur lequel nous avons cru devoir appeler encore l'attention avec les auteurs allemands, Krabbe, Curschmann, notamment, c'est la prédisposition congénitale qui favorise l'insuffisance pluriglandulaire à l'occasion d'éléments étiologiques accidentels. Ces travaux ont abouti à des essais de classification, encore bien précaires, en raison des difficultés des moyens d'investigation que nous possédons en endocrinologie. Néanmoins, cette conception des syndromes pluriglandulaires prit droit de cité en pathologie et un nouveau chapitre fut consacré à ceux-ci dans les ouvrages allemands (Wiesel, Falta) et italiens (N. Pende).

Actuellement, il conviendrait plutôt de réagir contre la tendance à élargir le cadre de ces syndromes. Si, autrefois, on n'avait décrit que des syndromes d'insuffisance d'une glande vasculaire interne (myxœdème par hypothyroïdie, maladie d'Addison par insuffisance surrénale, etc.), il ne faudrait pas abuser de la notion de la pluralité des troubles endocriniens et attacher trop d'importance à des symptômes douteux ou à des lésions banales. C'est précisément parce que nous avons senti la nécessité d'apporter un peu de précision dans cette symptomatologie endocrinienne, parce que nous avons reconnu les avantages que présenterait un diagnostic de l'activité fonctionnelle de telle ou telle glande, activité que même l'examen histologique ne permet pas d'apprécier nettement, que nous avons orienté nos recherches du côté des méthodes de diagnostic biologique.

La méthode des tests glandulaires

(263-266-270-271-273-274-275-276-277-281-282-285-286-287).

La méthode des tests glandulaires n'a pas d'autre prétention que de chercher à provo-

quer chez un sujet, par l'introduction dans l'organisme de produits glandulaires aussi nettement définis que possible, des réactions fonctionnelles des divers appareils et de comparer les réactions des sujets en apparence normaux aux sujets atteints d'affections diverses et notamment de troubles endocriniens. On ne se propose nullement de définir le rôle de telle ou telle sécrétion glandulaire, ni de démontrer ainsi les relations réciproques des glandes par leurs hormones; il ne s'agit pas de recherches physiologiques, mais seulement d'épreuves cliniques reposant sur des réactions biologiques qui n'ont qu'une valeur relative et comparée.

Dans cet esprit, nous avons étudié avec A. Baudoin les propriétés des divers extraits d'une glande endocrine, l'hypophyse (263). Nous avons fixé le mode de préparation d'un de ces extraits délipoïdés et c'est cet extrait qui a servi à nos recherches ultérieures.

Depuis 1908, après les expériences de Borchardt déterminant la glycosurie chez les animaux par l'injection de certains extraits hypophysaires, bien des auteurs avaient reproduit, avec des succès divers, la glycosurie. Nous l'avons étudiée chez l'homme en 1912 et constaté que la *glycosurie* ne pouvait être obtenue qu'après avoir fait ingérer un repas sucré ou du sucre. En général, le sucre apparaît dans l'urine après l'injection d'extrait d'une demi-glande (lobe postérieur) à une glande : la glycosurie n'augmente pas avec la dose d'extraits injectés, mais elle varie avec l'importance des phénomènes généraux concomitants; elle apparaît deux ou trois heures après le repas. La glycosurie est la plus forte quand le repas est pris une demi-heure à une heure après l'injection. Nous avons admis que cette glycosurie était en rapport avec un processus d'insuffisance hépatique provoqué par l'extrait hypophysaire, sans doute par l'intermédiaire du système nerveux. En effet, la glycosurie adrénalique que nous avons étudiée chez l'homme après repas d'épreuve, semble bien, d'après les recherches antérieures aux nôtres, être d'origine nerveuse et sympathique : le sympathique sous l'influence de l'adrénaline empêche la fixation du glucose à l'état de glycogène. Il en est vraisemblablement de même pour l'hypophyse.

Ceci établi chez des sujets normaux, ou rentrant dans le type arthritique, nous avons recherché ce qui se produirait chez diverses catégories de malades et d'abord chez des tuberculeux; or, dans le cas d'intoxication tuberculeuse de l'organisme, l'injection d'extrait hypophysaire ne provoque pas la glycosurie ou n'a que des effets minimes. Il en est de même chez des animaux qui étaient glycosuriques sous l'influence de l'hypophyse et qui ne présentèrent plus de sucre lorsqu'ils eurent été tuberculisés.

Ces constatations nous ont amenés à penser (8 mars 1913) qu'il y avait un intérêt physiologique et clinique à éclairer la notion si vague, mais si importante des aptitudes pathologiques, des tempéraments et des diathèses. « Peu de méthodes, disions-nous, permettraient mieux d'y arriver que celle des tests glandulaires », par l'épreuve de l'hypophyse et de l'adrénaline notamment.

Nous avons donc continué à étudier *les effets* de ces extraits de glandes, mais, cette fois, sur *le cœur, la circulation* avec la collaboration de R. Porak et D. Routier. Nous avons vu que l'extrait hypophysaire délipoïdé, injecté sous la peau, fait baisser la pression maxima appréciée au Pachon, n'influence pas la pression minima, diminue la tension différentielle, réduit l'amplitude des oscillations, diminue très légèrement le chiffre des pulsations.

L'abaissement de la pression artérielle a été confirmée par Houssay qui note qu'en employant des extraits de même constitution que les nôtres, il a obtenu des effets analogues, alors qu'avec d'autres extraits on obtient une légère élévation comme l'avaient indiqué Schaeffer et S. Vincent.

Poussant cette étude, nous avons pris des tracés graphiques, avec l'appareil de Mackenzie, du pouls radial et du pouls jugulaire. L'injection intraveineuse de notre extrait hypophysaire détermine une accélération cardiaque de courte durée suivie d'un ralentissement compensateur. De plus, des recherches expérimentales poursuivies sur le lapin, à l'aide de l'électrocardiographie, nous ont montré l'absence de la phase d'accélération constatée chez l'homme et des troubles de la conductibilité : dissociation auriculo-ventriculaire, allongement de l'intervalle P. R., un ralentissement du cœur. Il existe donc, sous l'influence de cet extrait, une action toute spéciale sur le myocarde, en particulier sur les fibres hisiennes ; l'extrait hypophysaire se comporte, à leur égard, comme un poison électif, inhibiteur, à action éphémère, il est vrai, et nulle pour les réinjections pratiquées peu de temps après la première injection.

Cette action cardio-vasculaire et, notamment, la diminution de pression ne s'observe plus dans les cas *d'insuffisace surrénale aiguë* ; nous avons constaté que la pression carotidienne s'élève alors, contrairement à ce qu'on observe chez les animaux normaux, après l'injection d'extraits hypophysaires délipoïdés (lobe postérieur).

Il semble donc bien que les effets des injections glandulaires varient suivant l'état antérieur de certaines glandes. C'est ce principe qui nous a conduit à proposer tout d'abord l'épreuve des extraits hypophysaires chez les basedowiens avec Baudoin et R. Porak. L'injection de ces extraits a une action constante sur la tachycardie basedowienne et n'influence pas les autres tachycardies, d'origine cardiaque ou nerveuse. Nous estimons qu'il s'agit d'un moyen de diagnostic précieux pour apprécier certaines dysthyroïdies ou rattacher certains états basedowiens à leur véritable cause. La diminution de l'accélération du pouls peut être considérable, 20 à 30 pulsations à la minute; elle n'est pas très durable, mais elle se prolonge assez chez certains sujets pour que nous la considérions comme un moyen thérapeutique.

En poursuivant ces recherches dont R. Porak a fait l'objet de sa thèse, nous avons vu que, dans l'acromégalie, l'injection d'extraits hypophysaires ne provoque pas les réactions ordinaires des sujets normaux, même à fortes doses. Chez des sujets dont l'insuffisance thyroïdienne paraissait manifeste cliniquement, les extraits d'hypophyse provoquaient des effets tout différents de ceux qu'on notait chez les basedowiens. Enfin, chez les addisoniens, suivant l'état des glandes surrénales, la courbe de la tension artérielle peut être l'inverse de ce qu'on observe normalement, et la glycosurie hypophysaire a manqué dans nos cas.

L'épreuve des divers extraits glandulaires chez les sujets normaux et chez les sujets atteints de troubles endocriniens, fournit donc des résultats qui permettent d'espérer que nous arriverons, par cette méthode, à apprécier l'état fonctionnel des glandes endocrines dans des cas dont la symptomatologie est plus fruste ou plus complexe. Nous nous sommes appliqués, plus récemment à préciser le rôle de l'état *glandulaire antérieur* par les réactions aux extraits.

Nous appuyant sur les travaux des physiologistes (Asher et Flack, A. Oswald, 1915 ;

R. Lévy, 1916) qui ont montré la sensibilité à l'adrénaline des animaux surthyroïdés et sur les recherches de Gœtsch (1918) qui a montré l'hypersensibilité des sujets hyperthyroïdés à l'adrénaline, nous avons étudié les effets de l'injection d'adrénaline ou d'hypophyse avant et après l'ingestion du corps thyroïde, dans un but thérapeutique. Nous avons vu que les effets étaient tout différents suivant qu'on les considérait avant et après la surthyroïdisation. Ce procédé permettait donc, en tâtant en quelque sorte la sensibilité à l'action des produits thyroïdiens, d'apprécier l'état fonctionnel de la glande thyroïde.

Nous avons étendu ensuite nos recherches dans cet ordre d'idées, et nous avons eu recours à certaines épreuves pharmacodynamiques au moyen de l'atropine, de la pilocarpine, de l'esérine, en raison des relations étroites qui unissent l'activité endocrinienne et l'activité des systèmes sympathiques et parasympathiques. Dans un travail avec R. Piédelièvre et Mlle S. Bernard ainsi que dans divers mémoires, nous avons consigné certaines constatations, certains faits déjà acquis, mais nous nous sommes efforcés aussi de montrer combien il fallait rester circonspect dans l'étude des réactions endocriniennes et sympathiques, que l'on provoque celles ci par des moyens mécaniques comme en comprimant le plexus solaire, tel que le *réflexe du plexus solaire*, dont j'ai étudié les modalités ou par des produits favorisant ou diminuant les réactions sympathiques. Il s'agit là, en somme, d'une méthode d'exploration des fonctions endocrino-sympathiques, que nous avons appelée méthode *des tests biologiques*, qui n'est encore qu'à l'état d'ébauche et qui pourra sans doute, entre les mains d'observateurs prudents, donner des indications utiles en sémiologie endocrinienne.

Troubles des glandes à sécrétion interne et affections du système nerveux

Il est très difficile de faire la part des troubles endocriniens dans les affections du système nerveux et pour éclairer certaines questions de pathogénie encore incomplètes, il est bon de partir de cas relativement simples.

Syndromes hypophysaires et acromégalie (270-282-285). — Nous avons déjà signalé l'existence d'un syndrome hypophysaire, *consécutif à l'hypertension intracranienne* sur lequel nous avons tout spécialement attiré l'attention. Il est dû à la compression de l'hypophyse par distension de l'infundibulum qui se gonfle comme un ballonnet et remplit toute la selle turcique, en aplatissant peu à peu la glande. Ce syndrome, nous l'avons observé tout d'abord dans un cas de tumeur de la glande pinéale, il a été relaté également par Apert et R. Porak dans un autre cas de tumeur épiphysaire. Aussi avons-nous énoncé l'opinion que le syndrome de la glande pinéale pouvait être pour une part un syndrome d'emprunt et devait être rapporté plutôt aux lésions hypophysaires, ainsi qu'à la dysharmonie dans l'équilibre glandulaire, qu'entraînent surtout chez le jeune sujet ces lésions. Bien plus, nous avons, dans notre article « Syndromes pluriglandulaires », du nouveau Traité de médecine, appuyé notre conception d'une observation de S. Zandren (1921), montrant que dans un cas d'absence de la glande pinéale la symptomatologie se réduisit à un arrêt de développement physique et intellectuel.

Dans une série de cas de syndromes d'hypertension intracranienne par tumeur ou par méningite séreuse avec compression de l'hypophyse, nous avons observé chez l'homme l'excitation génitale, puis l'anaphrodisie et l'adiposité; chez la femme, la diminution, puis la suppression des règles et l'adiposité. Nous n'avons noté qu'une fois la glycosurie. Jamais nous n'avons vu l'hypersomnie, ni le diabète insipide.

Dans l'acromégalie, considérée à l'origine comme l'expression d'un trouble de la fonction hypophysaire, causé par les tumeurs de la glande, nous avons signalé que, dans deux autopsies, nous ne trouvions qu'une augmentation de volume considérable des diverses glandes, et surtout de l'hypophyse qui revêtait le type adénomateux, du corps thyroïde, des parathyroïdes et des surrénales. Les ovaires seuls étaient atrophiés. Les organes hémo-lymphoïdes eux-mêmes étaient hypertrophiés (ganglions, rate). D'autres auteurs ont insisté sur les altérations primitives des surrénales.

Nous avons signalé également l'existence des déformations acromégaloïdes traduisant un état dystrophique pluriglandulaire sans qu'on puisse en préciser la nature, et étudié un cas d'acromégalie développé pendant l'adolescence et qui n'avait pas entraîné le gigantisme; ce qui prouve que la dystrophie hypophysaire ne tient pas toujours sous sa dépendance l'évolution du tissu osseux.

Mais toutes les formes peuvent s'observer dans cet ordre de faits et nous avons pu étudier un jeune homme chez qui l'état du crâne permettait de penser à une dystrophie du type acromégale, alors que d'autres dystrophies tendaient à la faire classer dans les myopathies.

Syndrome surrénalien et myasthénie (254-257-259-273-283-284). — La myasthénie est une affection dont la nature est encore mal connue. Deux cas que nous avons observés avec soin, dont l'un publié avec Cl. Vincent, furent très améliorés par l'opothérapie surrénalienne et thyroïdienne associée, mais dans un cas, nous vîmes se développer des dystrophies musculaires voisines des myopathies, variables avec le traitement glandulaire.

Dans un autre cas, nous avons vu avec R. Porak évoluer un syndrome myasthénique, d'abord d'allure bénigne, et très amélioré par le traitement glandulaire, qui s'aggrava tout à coup et le malade succomba brusquement. Chez ce sujet, on trouva à l'autopsie une tumeur épithéliomateuse typique du thymus et différentes lésions endocriniennes traduisant un épuisement fonctionnel de ces glandes. Nous avons émis l'opinion que le syndrome myasthénique était causé ici par une insuffisance glandulaire résultant de l'action des sécrétions thymiques altérées. Enfin, nous avons vu avec Sézary l'asthénie accompagnant une adipose douloureuse remarquablement influencée par l'opothérapie thyroïdienne (273).

Hérédité dysthyroïdienne et dystrophies infantiles (301)

On a invoqué pour expliquer bien des dystrophies musculaires et nerveuses (maladies familiales et héréditaires, myopathie, myotonie, scléroses combinées), des dystrophies héréditaires et l'on a mis en cause les glandes endocrines. C'est une hypothèse séduisante, mais qui n'est pas appuyée sur des faits bien précis. Nous avons cherché avec Rouillard ce que deviendraient les descendants de procréateurs ayant subi une thyroïdectomie cervicale; ces expériences réussissent rarement, car la femelle éthyroïdée reste stérile ou avorte souvent.

Nous avons réussi néanmoins à obtenir avec des lapins une portée de huit jeunes bien conformés, quatre moururent dans les premières semaines, les quatre survivants présentèrent des troubles dystrophiques, deux seulement arrivèrent à l'âge adulte. Chez ces deux animaux, nous ne constatâmes que des lésions du squelette très voisines du *rachitisme*. Une deuxième portée présenta les mêmes tares. Les descendants d'animaux thyroïdectomisés sont donc des dystrophiques subissant un arrêt de développement et l'hypotrophie est attribuable à des lésions osseuses du type rachitique. Nous n'avons trouvé ni altérations glandulaires, ni altérations du système nerveux. Voilà les seuls faits précis. On observe en clinique infantile des dystrophies complexes, nanisme, obésité qui peuvent être rapprochés dans une certaine mesure de ces faits expérimentaux.

Valeur comparée de l'examen histologique et des constatations biochimiques en endocrinologie (259)

Le mémoire que nous avons consacré avec A. Blanchetière à la recherche de la teneur en iode de la glande thyroïde dans des cas variés a eu pour but de comparer les résultats fournis par l'examen histologique de la glande thyroïde avec l'élément caractérisant l'état fonctionnel de cet organe, et nous avons choisi la teneur en iode qui nous a paru l'expression la plus nette de son activité biochimique. En effet, la colloïde, substance iodée et phosphorée a été considérée comme le principe actif de la glande; l'iode caractériserait particulièrement l'activité fonctionnelle de la glande, et pour certains auteurs les quantités de ce corps seraient dans un parallélisme étroit avec les aspects histologiques.

Nous avons procédé à l'examen histologique de trente-neuf glandes thyroïdes provenant de sujets d'âges différents et ayant succombé à des maladies diverses. Nous avons donné une description détaillée de l'état anatomique et placé en regard le poids de la glande fraîche et sèche, la quantité d'iode contenue dans la glande ainsi que le pourcentage d'iode pour la glande fraîche et la glande sèche.

Les conclusions de ce travail sont les suivantes :

1° L'iode et la colloïde ne paraissent pas varier parallèlement dans la thyroïde. En effet, on trouve tous les termes de passage entre beaucoup de colloïde et pas d'iode, beaucoup d'iode et pas de colloïde en passant par le type moyen de proportionnalité des deux substances;

2° L'iode peut exister en notable proportion dans la glande à défaut de toute trace sensible de substance colloïde;

3° Il existe un état transitoire intermédiaire de l'iode dans la glande avant sa transformation en iodo-thyréo-globuline. A cet état, il doit faire partie intégrante du protoplasma cellulaire, ce qui résulte autant de la disposition anatomique des vésicules thyroïdiennes que de la constatation de la prolifération des épithéliums vésiculaires dans les cas où on trouve de l'iode et pas de colloïde. Cette dernière notion doit être prise en considération dans l'interprétation des coupes histologiques.

PATHOLOGIE GÉNÉRALE ET PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE

290. — **Recherches expérimentales sur la tuberculose des voies biliaires**, avec le professeur Gilbert. (*Soc. de biol.*, 21 décembre 1895.)

291. — **Tuberculose expérimentale du foie par l'artère hépatique**, avec le professeur Gilbert. (*C. R. de la Soc. de biol.*, 16 mai 1896.)

292. — **Myélite expérimentale produite par les toxines strepto-staphylococciques.** (*Bull. de la Soc. de biol.*, 3 juin 1896.)

293. — **Lésions de la moelle dans les intoxications microbiennes expérimentales.** (*Congrès de médecine de Nancy*, 1896.)

294. — **Hémorragie de la vésicule biliaire d'origine toxinique.** (*Soc. anat.*, 3 juill. 1896.)

295. — **Myélite expérimentale subaiguë à forme de sclérose en plaques par intoxication tétanique.** (*C. R. de la Soc. de biol.*, octobre 1897 et *Arch. de phys.*, octobre 1897.)

296. — **Atrophie musculaire expérimentale par intoxication pyocyanique**, avec Charrin. (*C. R. de l'ac. des sciences*, décembre 1897.)

297. — **Paralysie expérimentale causée par des venins. Altérations de la moelle (poliomyélite) et des nerfs (névrites)**, avec Charrin. (*C. R. de l'Ac. des sciences*, mars 1898.)

298. — **Toxicité urinaire dans ses rapports avec l'isotonie**, avec Balthazard. (*Journ. de phys. et de path. gén.*, mai 1899.)

299. — **Note sur les rapports entre la toxicité vraie d'une solution et sa tension osmotique**, avec Balthazard. (*Soc. de biol.*, 27 mai 1899.)

300. — **Toxicité urinaire et isotonie**, 2e mémoire, avec Balthazard. (*Journ. de phys. et path. gén.*, janvier 1900.)

301. — **Détermination de la toxicité urinaire. Causes d'erreur dues au défaut d'isotonie de l'urine du sang**, avec Balthazard. (*Rev. de médecine*, 10 avril 1900.)

302. — **Recherches sur l'adrénaline**, avec le professeur Bouchard. (*Ac. des sciences*, 1er décembre 1902.)

303. — **La botuline et la toxine diphtérique**, avec Charrin. (*Archives de pharmacodynamie*, mai 1898.)

304. — **Sur la formation de néomembranes périviscérales au cours des septicémies aigues**, avec Charrin. (*Soc. de biologie*, 11 juin 1898.)

305. — **Auto-intoxication générale et infection biliaire**, avec Charrin. (*Soc. de biol.*, 26 juin 1897.)

306. — **Essai sur les lésions du foie et des reins déterminées par certaines toxines.** (*Thèse de la Faculté de méd. de Paris*, mars 1897.)

307. — **Méningo-encéphalo-myélite déterminée chez le chien par le bacille de la septicémie des cobayes**, avec Phisalix. (*Soc. de biol.*, 23 juillet 1898.)

308. — **Des altérations des reins et du système nerveux causées par les toxines tétanique et diphtérique.** Mémoire déposé à l'Ac. de médecine. (Prix Portal, décembre 1898.)

309. — **Sur une forme d'hépatite toxi-infectieuse expérimentale**, avec Phisalix. (*Soc. de biol.*, 4 mars 1899.)

310. — **Des divers types de tuberculose hépatique suivant la voie d'apport du bacille de Koch**, avec le professeur Gilbert. (*XIIe Cong. intern. de médecine*, août 1900.)

311. — **Cirrhoses tuberculeuses expérimentales.** (*Soc. méd. des hôp.*, 5 juin 1903.)

312. — **Sur la toxicité des composés azotés de l'urine**, avec Blanchetière. (*Soc. de biologie*, 17 mai 1913, p. 1049, et **Recherches sur la toxicité des composés azotés de l'urine (contribution à l'étude de la toxicité des liquides organiques)**, avec Blanchetière. (*Journal de phys. et path. gén.*, 15 mai 1913, p. 591.)

Contribution a l'étude de la toxicité des liquides organiques (312). — Nous avons étudié dans ces recherches poursuivies avec Blanchetière, la toxicité des divers composés azotés contenus dans l'urine d'une femme soumise à un régime alimentaire constant, et atteinte de *mélancolie avec stupeur et catatonie*. Les dérivés azotés ont été séparés par la méthode indiquée par A. Gautier et la technique a été exposée longuement dans notre mémoire.

Nous avons constaté que la toxicité propre aux dérivés azotés séparés par l'action de l'acide phospho-molybdique était sensiblement le tiers de la toxicité urinaire totale. La toxicité de ces dérivés azotés paraît n'être due qu'à deux fractions, la portion précipitable par le sublimé et soluble dans l'alcool faible. Celle-ci est plus toxique que la totalité des corps azotés. Les autres substances azotées de l'urine totale peuvent vraisemblablement avoir une action empêchante sur l'action toxique de cette dernière fraction. Ainsi que le professeur Pouchet l'a indiqué au sujet de l'action pharmacologique d'une drogue entière dont l'activité vraie est la résultante d'actions synergiques et contrastées, la toxicité des éléments isolés d'un tissu ou d'une sécrétion ne peut nous renseigner sur l'action toxique de celle-ci.

Recherches sur la toxicité urinaire (298, 299, 300, 301). — A la suite des travaux de notre Maître, le professeur Bouchard, dans une série de mémoires avec V. Balthazard, nous avons recherché les corrections à apporter dans la détermination de la toxicité et particulièrement de la toxicité urinaire. Des différents facteurs invoqués comme cause d'erreur, déterminant la mort de l'animal, nous avons retenu le défaut d'isotonie et la pléthore.

Pour évaluer avec une approximation suffisante la toxicité d'une urine injectée en nature, et dont on connaît la tension osmotique par le point de congélation, nous avons établi à la suite d'un très grand nombre d'expériences une table de corrections qui permet d'éliminer le facteur nocif ou le défaut d'isotonie.

De même pour éviter l'intervention de la pléthore, nous avons indiqué une formule de correction qui permet de déduire la toxicité vraie de la toxicité mesurée avec l'urine en nature, non diluée et qui ne demande qu'une faible quantité de cette dernière.

Recherches sur l'adrénaline (302). — Nous avons établi avec le professeur Bouchard que la solution d'adrénaline au 1/1000e de Parke Davis cause la mort de l'animal à la dose de 0 mgr. 2 par kilogramme. La mort est provoquée par des troubles nerveux et surtout l'*œdème pulmonaire* que l'on produit à coup sûr par l'injection intraveineuse d'adrénaline. Il est possible toutefois de créer l'accoutumance à des doses plus élevées (0 mgr. 4 par kilogramme). Au cours de ces recherches, nous avons constaté qu'alors que la glycosurie est obtenue et assez irrégulièrement, d'ailleurs, par l'injection sous-cutanée de 0 mgr. 5 d'adrénaline par kilogramme, l'injection intrapéritonéale provoque une glycosurie manifeste à la dose de 0 mgr. 1 par kilogramme.

Tuberculose des voies biliaires (290, 291, 310). — Dans des travaux en commun avec M. le professeur Gilbert, nous avons vu qu'en introduisant des bacilles tuberculeux par les voies biliaires, l'artère hépatique et la veine porte, on provoque des lésions qui, pendant une certaine période tout au moins, ont des caractères très distincts. Il résulte de ces recherches que s'il est possible de déterminer une angiocholite tuberculeuse par l'injection de cultures de bacilles dans le cholédoque, ce mode d'infection est difficile à réaliser et doit être rare chez l'homme. Les tubercules consécutifs à la pénétration du bacille par l'artère hépatique paraissent particulièrement propres à réaliser la tuberculose généralisée des voies biliaires, opinion qui a été reprise plus tard par Jacobson. Les tubercules développés dans les espaces portes s'ouvrent alors dans les conduits biliaires et déterminent leur tuberculisation.

Cirrhoses tuberculeuses expérimentales (311). — La cirrhose tuberculeuse a été reproduite expérimentalement par Hanot et Gilbert qui l'ont considérée comme le résultat de l'évolution fibreuse du tubercule hépatique causé par un bacille à virulence atténué. Nos expériences ont montré le rôle non plus de l'atténuation de la virulence du bacille, mais de l'exaltation de la résistance organique dans l'édification de ces scléroses hépatiques. Alors que des témoins succombaient rapidement à des tuberculoses aiguës après inoculation d'une race de bacilles virulents, nos animaux tuberculisés et traités par la lécithine avaient une longue survie et se présentaient avec un gros foie, tantôt granuleux à la surface, tantôt ficelé. La néoformation conjonctive intense avait étouffé les foyers tuberculeux primitifs de telle sorte qu'à l'examen histologique, l'organe n'est plus constitué, par places, que par un bloc fibreux semé de néocanalicules biliaires qui, eux-mêmes, à certains endroits, sont augmentés de volume et tendent vers l'évolution adénomateuse. Des constatations de même ordre ont été faites en même temps que nous par Bezançon et Griffon dans des cirrhoses tuberculeuses expérimentales.

Lésions hépatiques et rénales causées par les toxines microbiennes (306-308). — Nous avons consacré notre thèse inaugurale à l'étude des lésions hépatiques et rénales provoquées par diverses toxines microbiennes injectées de façon à produire des intoxications aiguës, subaiguës et chroniques. Nous avons obtenu ainsi des hépatites avec dégénérescence de toutes sortes des cellules et notamment des foyers de nécrose hyaline, et nous avons insisté sur la vulnérabilité des zones centro-lobulaires. Par l'intoxication lente, nous avons reproduit et figuré divers types de cirrhose et notamment des cirrhoses à type biliaire. Dans le rein, toutes les formes de néphrites ont été obtenues depuis la néphrite aiguë jusqu'à la sclérose rénale atrophique. Nous avons même réalisé *la maladie amyloïde* avec localisation élective sur le foie et le rein.

Myélites expérimentales (292-293 295-296 297). — Au cours des recherches précédentes sur l'action des toxines, nous avons produit parfois des lésions des centres nerveux et surtout de la moelle. Nous avons ainsi décrit des myélites aiguës hémorragiques par l'injection des toxines streptococciques et staphylococciques. Nous avons, avec la toxine diphtérique, obtenu des lésions des nerfs périphériques et de la moelle variables suivant la

durée de l'intoxication. De même avec l'intoxication tétanique, nous avons vu des lésions des nerfs (état tigré) et de la moelle. Dans un cas d'intoxication prolongée, la toxine tétanique a provoqué chez un chien des foyers de myélite subaiguë disséminée, évoluant vers la sclérose, sans dégénération secondaire des cordons et se rapprochant des lésions *de la sclérose en plaques* au début. L'animal présentait des signes de spasmodicité et des troubles de l'équilibre. Dans une autre intoxication provoquée par la toxine pyocyanique, nous avons vu, avec Charrin, se développer une atrophie musculaire en rapport avec une poliomyélite antérieure.

En intoxiquant des lapins avec du venin de vipère très dilué, nous avons constaté, avec Charrin, l'apparition lente d'une paralysie progressive, avec atrophie musculaire, en rapport avec des *lésions poliomyélitiques et névritiques*.

Enfin, avec Phisalix, nous avons reproduit d'une façon constante chez le chien des *méningo-encéphalo-myélites suppurées* par l'inoculation d'un petit bacille provenant d'une septicémie des cobayes; dans quatre cas, l'exsudat était seulement séreux (méningite séreuse), mais contenait le bacille et quelques polynucléaires.

Tous ces faits, qui, à l'époque où ils furent publiés (1896-1897), constituaient une contribution originale à la pathogénie des lésions viscérales et nerveuses causées par les toxines, étaient vraiment de nature à éclairer la pathogénie de la plupart des types de lésions du système nerveux.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

313. — **Enchondrome du corps caverneux.** (*Soc. anat.*, 2 novembre 1894.)

314. — **Mastite chroniqueuse simulant un cancer du sein.** (*Soc. anat.*, 21 décembre 1894.)

315. — **Fibro-myxome du nerf médian.** (*Soc. anat.*, 21 décembre 1894.)

316. — **Auto-inoculation cancéreuse. Épithélioma de l'avant-bras, ablation. Autoplastie à lambeaux. Greffe de l'épithélioma sur le lambeau,** avec M. Pilliet. (*Soc. anat.*, 8 févr. 1895.)

317. — **Tumeur veineuse de la face.** (*Soc. anat.*, 1er février 1895.)

318. — **Fibrome de la paroi abdominale. Structure complexe de ces néoplasmes.** (*Soc. anat.*, 1er février 1895.)

319. — **Anévrisme de la pointe du cœur. Oblitération de la coronaire antérieure, mort subite.** (*Soc. anat.*, 10 mai 1895.)

320. — **Cancer colloïde du pylore Résection stomacale, récidive au bout de huit mois. Généralisation au péritoine et aux ovaires,** avec Ch. Lévi. (*Soc. anat.*, 10 mai 1895.)

321. — **Du cancer colloïde du péritoine,** avec Ch. Lévi. (*Arch. gén. de méd.*, août 1895.)

322. — **Cancer et tuberculose de l'estomac** (*Soc. de biol.*, 28 janvier 1899) **et Cancer et tuberculose.** (1 vol. des *Actualités médicales*.)

323. — **Exulcération de la muqueuse de l'estomac au cours d'une cirrhose hépatique,** avec Lenoir. (*Congrès de l'avancement des sciences*, septembre 1899.)

324. — **Sur les pigments dérivés de l'hémoglobine dans les foyers d'hémorragie cérébrale; leur présence dans les cellules nerveuses,** avec Mlle Loyez. (*Soc. de biol.* Séance du 27 mai 1911. *C. R.*, p. 840.)

325. — **Évolution des pigments sanguins dans les hémorragies des centres nerveux**, avec Mlle Loyez. (*Soc. de neurol.*, 29 février 1912.)

326. — **Étude des pigments sanguins et des modifications du tissu nerveux dans les foyers d'hémorragie cérébrale**, avec Mlle Loyez. (*Arch. de méd. expériment. et d'anat. pathol.*, n° 4, juillet 1912.)

Recherches anatomo-pathologiques diverses

Cancer et tuberculose (344). — A propos d'un cas de cancer de l'estomac qui présentait cette particularité que la tumeur était ulcérée, et qu'elle était entourée d'adénomes polypiformes, nous avons fait des recherches histologiques qui nous ont montré qu'il existait dans les diverses néoformations des nodules tuberculeux. Le malade était un phtisique. Partant de ce cas, nous avons été amené à discuter les rapports du cancer et de la tuberculose, et, dans un petit volume, nous avons mis au point la question de l'interdépendance des deux maladies. Nous avons ainsi montré comment le cancer pouvait se développer suivant Ribbert, sur une lésion tuberculeuse préexistante, nous avons indiqué les diverses formes d'association du cancer et de la tuberculose, signalé les faits dans lesquels l'infection tuberculeuse survenait comme complication d'un néoplasme, enfin discuté les relations pathogéniques générales du cancer et de la tuberculose.

Greffes cancéreuses (338). — Il existe dans la science différents cas d'auto-inoculation cancéreuse, mais peu sont aussi démonstratifs que celui que nous avons étudié avec M. A. Pilliet. Il s'agissait d'un cancroïde de l'avant-bras développé sur une cicatrice de brûlure et se propageant surtout sur le plan papillaire du derme. On enleva largement ce néoplasme et pour combler la perte de substance on glissa l'avant-bras sous un pont pratiqué dans la peau de l'abdomen. Quand la greffe eut pris, on sectionna les deux extrémités du pont, on libéra le bras et sutura la peau de l'abdomen. Peu de temps après, une récidive apparut sur l'avant-bras au niveau de la greffe et on dut pratiquer l'amputation de l'avant-bras. Plus tard, on constata l'existence dans la cicatrice abdominale, qui était restée longtemps normale, d'un néoplasme à tendance ulcéreuse, que l'examen histologique montra du même type anatomique que la tumeur de l'avant-bras. La greffe du néoplasme, tout accidentelle, s'était donc effectuée par la mise en contact de la peau de l'abdomen avec la perte de substance de l'avant-bras, consécutive à l'ablation en apparence très large de la tumeur. La greffe qui s'était faite en sens inverse du courant circulatoire, puisque le lambeau greffé était nourri par son pédicule, s'est effectuée par le réseau lymphatique.

Le cancer colloïde du péritoine (342-343). — Etude du cancer colloïde du péritoine à propos d'une observation recueillie avec M. Ch. Lévi. Le carcinome colloïde est essentiellement le cancer de la séreuse péritonéale. Il peut débuter dans le tissu sous-séreux ou dans la profondeur des viscères abdominaux, de l'estomac surtout, mais il ne s'y développe que lentement. Quand il arrive au péritoine, au contraire, il s'étend rapidement à la presque totalité de la séreuse en respectant les organes sous-jacents. Seuls les ovaires sont fréquemment infiltrés dans leur totalité, fait que nous avons cru pouvoir attribuer à leur origine péritonéale (épithélium germinatif de Waldeyer qui n'est qu'une transformation de l'épi-

thélium péritonéal). Ces organes forment alors des tumeurs extrêmement volumineuses, bosselées, au milieu desquelles il est impossible de retrouver les restes de la glande. La propagation paraît se faire plutôt par greffe directe des éléments cancéreux que par la voie lymphatique. Les ganglions et les séreuses voisines sont le plus souvent respectés.

Les pigments sanguins et les modifications du tissu nerveux dans les foyers d'hémorragie cérébrale (324-325-326)

Dans divers mémoires publiés en collaboration avec Mlle Loyez, j'ai étudié la nature des divers pigments sanguins et leur transformation dans les foyers d'hémorragie cérébrale, ainsi que les modifications que subissaient les éléments du tissu nerveux au voisinage de ces foyers.

Nous avons décrit dans une première note la formation successive, dans les foyers d'hémorragie cérébrale, de trois sortes de pigments d'origine sanguine :

1° Un pigment noir, hémomélanine, ne donnant pas les réactions micro-chimiques du fer;

2° Un pigment ferrugineux de couleur ocre, toujours amorphe, dont le fer est facilement décelable ;

3° Un pigment jaune, brillant hématoïdine, ne donnant pas les réactions tinctoriales des composés ferrugineux.

De l'étude de ces pigments que nous avons faite dans la suite plus complètement, et sur laquelle nous ne pouvons entrer dans les détails, il résulte que la matière colorante du sang, avant d'être résorbée, subit des transformations beaucoup plus compliquées qu'on ne l'avait cru jusqu'ici, que l'hémoglobine donne naissance à des composés qui se modifient eux-mêmes continuellement pendant l'évolution du foyer hémorragique, les uns contenant du fer, les autres en étant dépourvus. Nous n'observons sur les coupes histologiques qu'une partie de ces produits, les pigments insolubles, qui se présentent, non pas à l'état de composés nettement définis, mais comme des substances en voie de modification constante. Le dernier terme de ces transformations paraît être l'hydrate ferrique, et c'est sous cette forme seulement que les pigments sanguins sont entraînés à l'état figuré dans la circulation lymphatique. C'est ce pigment ferrugineux qui subsiste le dernier; tandis que l'hématoïdine — transformée ou non en pigment donnant les réactions du fer — diminue peu à peu, et finit par disparaître complètement de la paroi du foyer, qui ne présente plus macroscopiquement l'apparence ocreuse, on constate encore pendant longtemps la présence de pigment ferrugineux en assez grande abondance. Il finit par s'éliminer à son tour, ne laissant que des traces, destinées sans doute à disparaître également.

Quant aux réactions qui se produisent dans le tissu nerveux au voisinage d'un foyer hémorragique qui évolue vers la cicatrisation, nous avons distingué particulièrement les suivantes :

1° Une réaction *leucocytaire* plus ou moins intense, qui aboutit à la formation des corps granuleux et granulo-pigmentaires;

2° Une réaction *conjonctive* et *vasculaire*;

3° Une réaction *névroglique*, qui est la plus importante; c'est la réaction spéciale du tissu nerveux. Elle consiste tout d'abord dans la transformation de certaines cellules en macrophages qui deviendront des corps granulo-pigmentaires; puis en une hyperplasie générale de la névroglie, avec formation transitoire de grands éléments cellulaires qui paraissent jouer un rôle dans l'élimination du pigment ferrugineux; enfin, dans la constitution d'un tissu de sclérose définitif.

MALADIES INFECTIEUSES

327. — **Réactions organiques dans l'infection par le trypanosome de la dourine,** avec M. Renaud. (*Presse médicale*, n° 36, 2 mai 1908.)

328. — **Abcès du larynx à pneumocoques,** avec Lemaître et Lyon-Caen. (*Annales des maladies de l'oreille et du larynx*. T. XXXV.)

329. — **Abcès du foie multiples d'origine pneumococcique. Infection hématogène,** avec Sourdel. (*Progrès médical*, 23 avril 1910.)

330. — **Ostéopériostite à bacille d'Éberth.** (*Arch. gén. de médecine*, 1895.)

331. — **Deux cas de purpura infectieux et toxique chez des enfants.** (*Rev. des mal. de l'enfance*, mars 1896.)

332. — **De l'érythème noueux syphilitique,** avec de Beurmann. (*Ann. de dermatol.*, 1896.)

333. — **Arthropathies dysentériques.** (*Soc. méd. des hôp.*, 20 décembre 1901.)

334. — **Un cas de tétanos traité par la méthode de Bacelli. Guérison.** (*Soc. méd. des hôp.*, 24 oct. 1902.)

335. — **Tuberculose laryngée sous-glottique. Adénopathie cervicale. Sténose glottique. Intubation.** (*Soc. anat.*, 15 mars 1895.)

336. — **Des ulcérations de la langue chez les phtisiques.** (*Soc. de biol.*, décembre 1895.)

337. — **Tuberculose hypertrophique non sténosante du gros intestin.** (*Soc. de biol.*, 3 décembre 1898.)

338. — **La lécithine dans la tuberculose,** avec A. Zaky. (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 27 juillet 1901 et *Comptes rendus de l'Ac. des sciences*, 23 septembre 1901.)

339. — **Sur les lésions des animaux tuberculisés traités par la lécithine.** (*Rev. de la tuberculose*, décembre 1901.)

340. — **Recherches sur les modifications du sang dans la tuberculose et particulièrement dans la tuberculose expérimentale.** (*Rev. de la tuberculose*, juillet 1902.)

341. — **Érythème scarlatiniforme prétuberculeux et infection tuberculeuse suraiguë.** (*Rev. de la tuberculose*, septembre 1902.)

342. — **Sténonite à bacilles de Koch au cours d'une tuberculose pulmonaire,** avec Bloch. (*Gaz. des hôp.*, 12 mars 1903.)

343. — **La lutte contre la tuberculose.** (*Rev. de la tuberculose*, juillet 1903.)

344. — **L'hémorragie dans la tuberculose péritonéale aiguë.** (*Rev. de la tuberc.*, déc. 1903.)

Réactions organiques dans la trypanosomiase (327). — En raison du gros intérêt qui s'attache à l'étude des maladies causées par les trypanosomes et de la part minime qui avait été faite à l'anatomie pathologique dans le remarquable livre de Laveran et Mesnil et

même dans les travaux énormes de la commission anglaise de la maladie du sommeil, nous avons recherché avec M. Renaud comment se traduisait dans les divers organes, au point de vue histologique, l'infection par un trypanosome, celui de la dourine, d'autant plus intéressant pour le médecin qu'il présente de nombreux rapports communs avec le virus de la syphilis. Nous avons donc inoculé des chiens avec un trypanosome fourni par M. Mesnil et créé ainsi une septicémie subaiguë. Tous les tissus de nos animaux présentaient les mêmes lésions : *inflammation très légère du tissu conjonctif et dégénérescence massive de tous les éléments hautement différenciés.* Pour expliquer ces lésions dégénératives étendues, nous avons soulevé diverses hypothèses : conditions de circulation défectueuse par encombrement du sang par les parasites, modifications du sérum, toxines analogues aux toxines microbiennes. Nous avons admis surtout cette dernière hypothèse : la virulence est due aux toxines. Si les lésions inflammatoires circonscrites sont minimes, c'est que le parasite, en raison de sa grande mobilité, est difficilement fixé. Dans la maladie du sommeil, au contraire, les réactions inflammatoires sont considérables parce que la marche de la maladie est lente et que les parasites, peu abondants, cheminent le long des voies lymphatiques.

L'Érythème scarlatiniforme prétuberculeux (341). — Cet érythème est la manifestation initiale d'une infection bacillaire aiguë, d'une forme toxique de la septicémie tuberculeuse. Cet érythème apparaît après une période fébrile de quelques jours. Il est caractérisé par de petites taches qui s'agrandissent et donnent lieu à une rougeur intense de tous les téguments. Les muqueuses sont respectées. La desquamation suit le début de l'éruption de quatre ou cinq jours, elle constitue de larges lambeaux épidermiques. L'érythème dure une quinzaine de jours.

Les modifications du sang dans la tuberculose (340). — Dans ces recherches expérimentales qui ont porté sur des animaux tuberculisés et traités de façon à faire varier la résistance organique, les examens hématologiques ne nous ont pas permis de formuler des lois bien rigoureuses dans les variations de l'équilibre leucocytaire. Il y a incontestablement une série de modifications dans le taux des divers leucocytes en rapport avec l'acuité du processus infectieux et la nature des lésions d'une façon générale, mais on rencontre aussi dans les mêmes conditions expérimentales, des faits qui s'écartent des types qui sont le plus généralement admis.

Érythème noueux syphilitique. — Cette expression n'a qu'une valeur clinique. Nous avons rapporté, dans notre mémoire avec M. de Beurmann, des observations montrant que chez des syphilitiques, on pouvait rencontrer une série d'érythèmes depuis les taches d'érythème polymorphe jusqu'à la gomme ulcérée, en passant par les types de lésions nodulaires ayant l'apparence de l'érythème noueux, comme l'avait indiqué déjà Mauriac. Ces lésions sont favorablement influencées par le traitement.

FOIE

345. — **Cirrhose alcoolique, varices œsophagiennes et stomacales.** (*Soc. anat.*, mai 1893.)

346. — **Cancer des voies biliaires « par effraction » dans le cancer primitif du foie**, avec le professeur Gilbert. (*Arch. génér. de médecine*, mai 1895.)

347. — **Lithiase biliaire, abcès du foie et abcès sous-phrénique.** (*Soc. anat.*, 1er juill. 1894.)

348. — **Lithiase biliaire, cancer du foie propagé à la vésicule, cholécystotomie.** (*Soc. anat.*, 5 juillet 1895.)

349. — **De la maladie polykystique du foie et des reins.** (*Bull. de la Soc. anat.*, 7 février 1896.)

350. — **Un cas d'hypothermie remarquable au cours d'une hépatite subaiguë**, avec le professeur Gaucher. (*Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux*, juillet 1896.)

351. — **Calcification de la vésicule biliaire.** (*Bull. de la Soc. anat.*, février 1897.)

352. — **Les nævi artériels de la peau et des muqueuses et les maladies du foie.** (*Soc. méd. des hôpit.*, 6 février 1903.)

353. — **Angio-cholécystite calculeuse suppurée; valeur diagnostique de l'examen hématologique.** (*Soc. méd. des hôp.*, 18 mars 1903.)

354. — **Sur l'atrophie secondaire dans la cirrhose hypertrophique alcoolique.** (*Soc. méd. des hôp.*, 1er mai 1903.)

355. — **Néoformation adénomateuse par compression extrinséque de la partie terminale du cholédoque. Ictère par rétention**, avec Sourdel. (*Soc. méd. des hôp.* Séance du 27 mai 1910, p. 692.)

Importance sémiologique et structure des nævi artériels dans les maladies du foie (352). — Le professeur Bouchard avait signalé, en 1889 et en 1891, l'importance, chez les malades atteints de cirrhoses du foie, de certaines petites tumeurs érectiles, rutilantes, se développant sur la peau et sur les muqueuses et pouvant donner lieu, si elles sont ulcérées, à de véritables hémorragies artérielles graves. Nous avons repris très complètement cette étude dans notre mémoire; nous avons établi sur des statistiques personnelles et empruntées à la littérature, leur valeur sémiologique, et notre *contribution originale* a consisté surtout dans la *description histologique des nævi*, dont nous avons pu démontrer la nature artérielle ou, du moins, les rapports étroits avec la circulation artérielle. En effet, les tumeurs que nous avons décrites et figurées étaient constituées par un tissu extrêmement riche en vaisseaux dans lequel les artérioles et les veines étaient dilatées, épaissies augmentées de nombre, de sorte que les systèmes artériel et veineux communiquaient librement par des sinus formés par de grosses dilatations capillaires.

L'atrophie secondaire du foie dans la cirrhose hypertrophique alcoolique (354). — Nous avons rapporté l'histoire anatomo-clinique complète d'un homme dont la cirrhose se manifesta d'abord sous la forme nettement hypertrophique et dont on vit progressivement le foie se rétracter par la suite. Cette forme a été décrite sous le nom de cirrhose atrophique posthypertrophique (Gilbert et Lippmann, Follet). Il s'agit là d'une forme peu connue et

dont les conditions pathogéniques sont discutables (tuberculose, lithiase et infection biliaire).

Valeur diagnostique de l'examen hématologique dans l'angiocholécystite suppurée (372). — Nous avons insisté sur l'intérêt qui s'attache à l'examen du sang dans les cas où, même en l'absence de réactions fébriles, on soupçonne une infection suppurée de la vésicule biliaire. L'augmentation de la leucocytose et surtout une polynucléose de 90 p. 100 nous ont paru des signes de valeur qui étaient peu connus à cette époque (1903).

Cancer des voies biliaires « par effraction » (365). Nous avons désigné sous ce terme, dans un mémoire avec le professeur Gilbert, une forme de cancer des voies biliaires signalé par l'ictère chronique, dans lequel la néoplasie des voies biliaires était la conséquence de l'effraction dans les voies biliaires d'un bourgeon néoplasique s'échappant de la masse d'un cancer primitif du foie et s'infiltrant dans les voies biliaires extra-hépatiques.

REINS

356. — **Lithiase rénale. Hydronéphrose calculeuse à droite. Atrophie du rein gauche.** (*Soc. anat.*, 1er juillet 1894.)

357. — **Adéno-éphitéliome du rein. Hémorragie du rein droit. Néphrectomie partielle suivie de guérison.** (*Soc. anat.*, 15 mars 1895.)

358. — **Néphrite interstitielle chez l'enfant.** (*Soc. anat.*, 26 juillet 1895.)

359. — **De l'urémie chez les phtisiques.** (Mémoire déposé à la Faculté de médecine, 15 octobre 1896.)

360. — **Cinq cas d'albuminurie orthostatique avec examen cryoscopique des urines,** avec Merklen. (*Soc. méd. des hôp.*, juillet 1900.)

361. — **Des effets de la décapsulation rénale,** avec le professeur Balthazard. (*Soc. de biol.*, 1er mars 1902.)

362. — **Des effets de la décapsulation rénale,** avec le professeur Balthazard. (*Journ. de phys. et path. gén.*, mai 1902.)

363. — **La chlorurie alimentaire expérimentale dans les néphrites,** avec Mauté. (*Archives gén. de médecine*, août 1902.)

364. — **Recherches sur les éliminations urinaires et la physiologie pathologique des néphrites scléreuses chroniques,** avec Burthe. (*Soc. méd. des hôp.*, 28 octobre 1902 et *Journal de phys. et path. génér.*, novembre 1902.)

365. — **Ulcérations hémorragiques de la peau et des muqueuses dans l'urémie,** avec Dalché. (*Soc. méd. des hôp.*, 23 janvier 1903.)

366. — **La décapsulation des reins dans les néphrites médicales.** (*Soc. méd. des hôp.*, mai 1903.)

367. — **Les éliminations urinaires dans les néphrites subaiguës diffuses dites parenchymateuses,** avec Moog. (*Soc. méd. des hôp.*, 26 juin 1903.)

368. — **La rétention des chlorures et la pathogénie des œdèmes au cours des néphrites,** avec Mauté. (*Soc. méd. des hôp.*, 26 juin 1903.)

369. — **Recherches sur l'élimination dans les néphrites subaiguës diffuses dites parenchymateuses,** avec Moog. (*Journal de physiol. et de path. général*, juillet 1903.)

370. — **Sur l'action excito-sécrétoire du chlorure de sodium dans les néphrites.** (*Soc. méd. des hôp.*, 3 juin 1904.)

371. — **Les effets immédiats de la décapsulation du rein dans les néphrites,** avec le professeur Pierre Duval. (*Soc. méd. des hôp.*, 10 février 1905.)

La décapsulation du rein. — Au moment où Edebhols proposait la décapsulation du rein comme traitement des néphrites chroniques (décembre 1901) et surtout de l'urémie gravidique, nous étudiions avec V. Balthazard (mars 1902) les effets de la décapsulation expérimentale. Sur l'animal sain, les résultats des éliminations urinaires sont les suivants : le volume des urines est très progressivement diminué, il en est de même pour l'élimination de l'urée. Les tracés cryoscopiques indiquent un ralentissement de la circulation rénale, bien que la diurèse des molécules élaborées reste constante. La dépuration urinaire paraissait donc obtenue avec un moindre effort cardiaque. L'examen histologique nous montra, d'autre part, qu'à la suite de la décortication du rein, des adhérences se constituent entre la surface dénudée et l'épiploon ou le tissu conjonctif périrénal. Ces adhérences s'organisent, la capsule se régénère, mais des communications vasculaires importantes s'établissent entre les vaisseaux rénaux et périrénaux. On n'observe pas de lésions du parenchyme rénal.

Nous appuyant sur ces résultats expérimentaux, nous avons exposé (mai 1903) les indications de la décapsulation dans les néphrites. Nous signalions l'intérêt que pouvait présenter cette intervention dans les cas de *poussées de congestion œdémateuse* du rein au cours des états subasystoliques ou dans les scléroses rénales, alors que le rein, étouffé dans sa capsule épaissie, ne peut se dilater à l'occasion des congestions aiguës ou passives et est étranglé ainsi brusquement dans son enveloppe scléreuse. Nous insistions sur l'importance de la résistance cardiaque, sans quoi le rétablissement de la circulation rénale ne peut se faire.

Plus tard (1905), avec M. Pierre Duval, nous avons rapporté deux observations avec études quotidiennes des éliminations urinaires, après décapsulation. Dans un cas, on nota la disparition des troubles fonctionnels, le chiffre d'urée s'éleva au-dessus de 48 grammes par vingt-quatre heures, la pression artérielle de 33 tomba à 22, et des hémorragies rétiniennes constatées avant l'opération disparurent. Dans le second cas, conformément à ce que nous écrivions plus haut, les résultats ne furent pas favorables parce que le malade était atteint de péricardite à laquelle il succomba quelques jours après l'opération. Nous estimons donc que l'état du cœur devrait être pris, avant tout, en considération pour fixer les indications opératoires de la décapsulation qui peut être conseillée surtout dans les néphrites subaiguës où les lésions sont limitées à certaines parties du rein, et dans les scléroses rénales peu avancées dans leur évolution où l'on observe des accidents dus à l'imperméabilité passagère des zones d'hypertrophie compensatrice et relevant de la congestion et de l'œdème d'origine inflammatoire ou stasique.

Les éliminations urinaires dans les néphrites scléreuses (364). — Nous avons

rapporté, avec le docteur Burthe, des observations anatomo-cliniques de néphrites scléreuses chroniques à des époques diverses de leur évolution. De ces faits, il ressort avec évidence que les éliminations mesurées par la méthode cryoscopique et par le dosage quotidien prolongé des substances excrémentitielles, azote total, urée, phosphates, chlorures, sont, d'une façon générale, en tenant compte du régime alimentaire du malade, au-dessous de la normale ou au voisinage de celle-ci, ce qui s'explique puisque souvent le poids s'abaisse progressivement. Les phénomènes urémiques surviennent même dès que ce taux d'élimination est un peu au-dessous de la normale. Il existe d'ailleurs souvent des variations assez brusques dans le taux des éliminations, mais lorsqu'on fait une moyenne, on voit qu'elle représente assez bien le type sus-énoncé.

Les éliminations urinaires dans les néphrites subaiguës diffuses. — Dans ces néphrites hydropigènes que nous avons étudiées avec Moog, les éliminations sont plus ou moins faibles, le taux des chlorures est peu élevé, mais le pronostic est réglé par l'état du cœur. Les signes d'activité cardiaque, que nous considérons comme des plus importantes, nous ont paru reliés étroitement aux variations de la valeur cryoscopique $\frac{\Delta}{\varsigma}$.

La chlorurie alimentaire expérimentale. — Sous ce nom, nous avons décrit avec Mauté une épreuve qui a pour but de déterminer l'activité fonctionnelle du rein à l'égard du Nacl en faisant absorber au sujet, pendant trois jours consécutifs, 10 grammes de Nacl en plus d'un régime alimentaire constant. Cette méthode n'était pas réglée, avant nos travaux, de façon à constituer un procédé d'exploration du rein, car les recherches de Bohne et de Marischler dans lesquelles le Nacl urinaire, dosé avant l'épreuve, était recherché pendant et après, n'avaient pas pour objet de solliciter artificiellement l'activité fonctionnelle du rein et n'ont pas permis d'établir des types tranchés. Nous avons montré, au contraire, que cette épreuve permettait de déceler l'imperméabilité complète ou relative aux chlorures suivant les états fonctionnels du rein, afin d'en tirer une indication pronostique dans les néphrites. Nous avons vu qu'il pouvait y avoir, dans certains cas, une *action excito-sécrétoire du Nacl* sur les épithéliums de telle sorte que les éliminations sont augmentées. Dans une autre variété de néphrite, il existe au contraire un *retard de l'élimination chlorurée*, en même temps que les éliminations achlorées restent faibles. Le pronostic doit être réservé dans ces cas et le régime alimentaire doit être très surveillé. Dans une dernière variété, le Nacl ingéré en excès au cours de l'épreuve *n'est pas éliminé* et la perméabilité rénale reste faible pour les autres substances également. Ces recherches (1902-1903), confirmées par de Grazia en Italie et par le professeur Teissier de Lyon, n'ont pas été sans influence sur les travaux importants qui parurent dans la suite sur la rétention chlorurée.

CŒUR ET VAISSEAUX

372. — **Étroitesse congénitale de l'aorte et de l'artère pulmonaire chez un tuberculeux.** (*Bull. de la Soc. anat.*, 7 février 1896.)

373. — **Endocardite chronique à forme ulcéreuse de la paroi auriculaire gauche, avec infiltration consécutive**, avec LEVADITI. (*Soc. anat.*, 11 novembre 1898.)

374. — **Endocardite infectieuse suraiguë et endocardite infectieuse chronique.** (*Soc. méd. des hôp.*, 13 décembre 1901.)

375. — **Sur un cas de syndrome de Stokes-Adams survenu comme complication terminale d'une aortite subaiguë. Ischémie du faisceau de His.** (*Congrès de méd. de Paris*, avec VERDUN, 13-15 octobre 1910.)

376. — **Forme nerveuse de l'endocardite maligne à évolution lente.** (*Acad. de médecine*, 12 mars 1918.)

ENDOCARDITES INFECTIEUSES (373, 374, 376). — Notre attention a été attirée sur les endocardites infectieuses dont quelques cas intéressants furent l'objet d'une étude clinique et anatomo-bactériologique.

Nous avons étudié très complètement avec Levaditi un cas d'endocardite infectieuse qui présenta cette particularité que les lésions ulcéreuses se propagèrent des valvules aortiques à la paroi auriculaire du ventricule gauche tout entière.

Une autre fois, nous avons vu une endocardite à méningocoques, au cours d'une méningite cérébro-spinale, se compliquer d'abcès dans le tissu fibro-myocardique de la base du cœur et ne communiquant pas avec la cavité cardiaque.

Enfin, je me suis attaché surtout à décrire deux aspects de l'*endocardite maligne à évotion lente*, affection individualisée par Jaccoud en 1882, étudiée par Pineau, par Osler, par Eichorst, plus tard par le professeur Vaquez et par Debré, mais encore peu connue en France quand j'ai publié mon mémoire en 1901. Mon premier cas rentre dans ce qu'on pourrait appeler la *forme intestinale* : au cours d'une polyarthrite fébrile survenaient des troubles intestinaux, diarrhée, hémorragies, qui durèrent près d'un an. Il existait des lésions vasculaires aortiques et un abcès des tissus de la base du cœur, contenant un streptocoque peu virulent, dont les caractères étaient assez voisins de ceux assignés par Lenhartz, puis par Schotmüller aux streptocoques trouvés dans leurs cas.

Mon second cas (1918) constitue ce que j'appellerais volontiers la *forme nerveuse de l'endocardite maligne* prolongée. Osler a décrit une forme méningitique dans l'endocardite infectieuse aiguë. Mon cas était plus intéressant parce que la maladie a évolué presque constamment chez le malade, jeune homme de dix-huit ans, sous la forme d'accidents nerveux. Elle débuta par une chorée, puis survint un état méningé et enfin un syndrome alterne : hémiplégie droite d'un côté, paralysie faciale et paralysie de la IIIe paire du côté opposé. La ponction lombaire montra une réaction méningée très nette. A l'autopsie : endocardite mitrale, streptocoques. Thrombo-artérite basilaire avec ectasies ayant provoqué des ramollissements infectieux de la région pédonculo-protubérantielle.

MÉTHODES D'EXPLORATION COMPLÉMENTAIRES DE LA CLINIQUE

377. — **De l'emploi des rayons de Rœntgen dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire.** (*Rapport au Congrès de la tuberculose*, juillet 1898.)

378. — **Des éléments de diagnostic et de pronostic fournis par la cryoscopie des urines.** (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, novembre 1899.)

379. — **Cryoscopie des urines appliquée à l'étude des maladies du cœur et des reins,** avec V. Balthazard. (*Journal de physiologie et de pathologie générale*, septembre 1900.)

380. — **La cryoscopie des urines. Application à l'étude des affections du cœur et des reins,** avec V. Balthazard. (1 vol. Librairie Baillière, janvier 1901.)

381. — **La mesure de la pression du liquide céphalo-rachidien. Présentation d'un manomètre.** (*Soc. méd. des hôp.*, 25 octobre 1912.)

382. — **Recherches de manométrie clinique avec application particulière à l'étude de la pression du liquide céphalo-rachidien,** avec Porak et Rouillard. (*Revue de médecine*, n° 6, 10 juin 1914, p. 393.)

Le diagnostic de la tuberculose pulmonaire par les rayons de Rœntgen (377). — Chargé, à côté de M. Béclère, d'un rapport au Congrès de la tuberculose de 1898 sur ce sujet, nous avons exposé l'un des premiers, après Williams et après Kelsch, les caractères objectifs des lésions pulmonaires déterminées par la tuberculose à ses diverses périodes que nous avions étudiées grâce à l'installation radiologique du service du professeur Bouchard. Nous avons également discuté les causes d'erreur qui peuvent se rencontrer au cours de ces examens et rendre l'interprétation des images radioscopiques ou radiographiques erronées. Nous avons essayé de donner enfin le moyen de différencier les lésions tuberculeuses des modifications structurales du poumon de nature simplement congestive ou inflammatoire ou des néoplasies. Le premier, ainsi que l'a reconnu M. H. Lebon dans son article sur la photométrie radioscopique (1921), nous avons « reconnu l'importance de *l'emploi d'un instrument de mesure* pour rendre compte de l'état des sommets dans la tuberculose pulmonaire ». Nous avions, en effet, proposé, dans les cas douteux, de placer sur le thorax en avant de la région supposée malade, des corps donnant une opacité de valeur connue et pouvant servir de terme de comparaison pour évaluer le degré de perméabilité du poumon. Cette idée a été reprise par M. H. Lebon qui a construit un appareil permettant de faire des évaluations précises de photométrie radioscopique.

La cryoscopie des urines (378-379-380). — Avec V. Balthazard, et suivant l'impulsion donnée par le professeur Bouchard à l'étude de la cryoscopie, nous avons tenté de tirer de ce procédé une méthode permettant d'explorer le fonctionnement du cœur et des reins. Cette méthode, si elle n'a pas été consacrée, en raison de son caractère un peu schématique, par les expériences ultérieures, n'en garde pas moins sa valeur pour fixer rapidement le rapport de la diurèse moléculaire totale et de la diurèse moléculaire des substances achlorées. Elle a conduit à tenir davantage compte du chlorure de sodium dans les troubles des éliminations urinaires résultant d'une affection cardiaque ou d'une affection rénale.

Elle a contribué à attirer l'attention sur l'intérêt qui pouvait s'attacher à la diacrimination des activités fonctionnelles du rein pour l'eau, les sels ou les substances protéiques à grosses molécules. On lui a reproché de reposer sur des hypothèses et notamment sur l'hypothèse de Koranyi concernant la sécrétion rénale, mais dégagée de toute hypothèse et limitée à la stricte observation des faits et de leurs caractères relatifs, nous pensons que la cryoscopie des urines, même quand elle ne serait réservée qu'à l'étude comparée des deux reins garde encore une certaine valeur.

Études de manométrie clinique (381-382)

Nous avons fait construire, pour apprécier la pression du liquide céphalo-rachidien, un manomètre anéroïde avec un dispositif de tube et de robinet à trois voies qui nous a



Manomètre pour la mesure de la pression du liquide céphalo-rachidien.

permis de poursuivre des recherches intéressantes et dans des conditions d'application clinique pratique pour mesurer la tension des divers liquides de l'organisme.

Le manomètre. — Quincke employait un manomètre à air libre, tube de verre coudé, sur lequel est adapté un tube de caoutchouc relié à l'aiguille à ponction : le liquide céphalo-rachidien, en montant dans le tube de verre gradué, indique la pression. Cet appareil est encombrant, intransportable, et donne des indications fausses en raison de la perte de liquide, dont la pression diminue à mesure qu'il s'écoule. Krönig et Kausch évitent la déperdition du liquide en remplissant l'appareil de sérum artificiel. Neisser recommande un manomètre en U rempli d'eau, la dénivellation dans les deux branches du tube indique la pression. Cet appareil est plus exact, mais il consomme encore une quantité appréciable de liquide, il est volumineux et aussi difficilement transportable.

Notre appareil se compose d'un petit manomètre anéroïde gros comme un chronomètre, gradué en centimètres d'eau, que l'on peut relier par un tube en caoutchouc à un dispositif de robinet à trois voies. Ce dernier, suivant qu'il occupe l'une ou l'autre position de fermeture ou d'ouverture, fait communiquer l'aiguille avec le manomètre ou avec l'extérieur : dans la première position, on mesure la pression du liquide ; dans la deuxième, on peut le recueillir.

Cet appareil est facilement transportable et il donne la pression vraie puisque c'est quand l'aiguille à ponction pénètre dans la cavité contenant le liquide que l'air refoulé fait monter l'aiguille du manomètre et, d'autre part, la déperdition du liquide est très minime ; en effet, nous avons calculé que pour une pression de 15 centimètres d'eau, il s'écoule 0 cm³ 2 de liquide ; pour 35 centimètres d'eau, 1 centimètre cube de liquide ; pour 80 centimètres d'eau, 1 centimètre cube de liquide.

L'appareil permet, de plus, de graduer l'écoulement du liquide, de sorte que, dans les cas d'hypertension, on peut n'abaisser la tension que très lentement et limiter l'écoulement à la quantité de liquide que l'on juge utile. Nous ne pouvons nous étendre sur la technique, très simple d'ailleurs, du maniement de l'appareil.

Mesure de la pression du liquide céphalo rachidien. — Nous avons montré que si l'on évalue la pression du liquide céphalo-rachidien par la rapidité du jet de liquide ou le nombre de gouttes s'écoulant à la minute, on s'expose à des erreurs énormes. Il est donc absolument nécessaire pour être renseigné, lors d'une ponction lombaire, sur la pression du liquide céphalo-rachidien, de *mesurer* celle-ci. A l'état normal, le sujet étant couché, la pression, au moment où l'aiguille pénètre dans le cul-de-sac arachnoïdien, c'est-à dire *au départ*, est de 12 à 15 centimètres d'eau. Si le sujet est assis, la pression est plus élevée, 18 à 20 centimètres d'eau et même 25 centimètres.

Nous avons pu, grâce à cet appareil, dépister des hypertensions intracraniennes symptomatiques de méningites séreuses, de tumeurs cérébrales, de méningites au début et recueillir ainsi des quantités de documents intéressants. Dans plusieurs cas, nous avons pu noter des pressions de 100 centimètres, et dans les faits heureux, nous avons vu cette pression s'abaisser progressivement sous l'influence de la thérapeutique décompressive et de la médication générale.

Cet appareil a donné des indications très utiles en chirurgie neurologique de guerre, dans les opérations sur le crâne ; il peut apporter un renseignement de valeur dans la pratique otologique ou ophthalmologique.

Nous avons étudié les variations de la pression du liquide céphalo-rachidien dans toutes les maladies nerveuses et tous les états fonctionnels du système nerveux. Ces résultats ont été consignés dans notre mémoire avec Porak et Rouillard. Actuellement, ce manomètre, très répandu, est d'un usage courant.

Mesure de la pression veineuse. — Le même appareil nous a servi à mesurer la pression veineuse que nous avons trouvée égale, en moyenne à 17 centimètres d'eau dans les veines du pli du coude. Nous avons indiqué quelques-unes des variations que peut subir cette pression dans les états pathologiques. M. Villaret, avec cet appareil, a complété nos recherches (1921) et montré l'intérêt de cette étude de la pression veineuse.

Mesure de la pression du liquide d'ascite. — Dans huit cas d'ascite, la pression variait entre 15 et 25 centimètres d'eau. Dans un cas, la ponction nous donna 44 et 48 centimètres d'eau. Il nous a semblé qu'un chiffre égal ou supérieur à 20 était une indication de la paracentèse. Le professeur Gilbert et son élève Pichoncourt, en employant notre appareil, ont trouvé dans les syndromes d'hypertension portale des chiffres variables de 28 à 45 centimètres d'eau et étudié les variations du liquide d'ascite avec les ponctions.

Mesure de la pression du liquide pleural. — Dans les rares pleurésies que nous avons eu l'occasion d'examiner en 1914, nous avions noté des pressions peu élevées, variant de 5 à 10 centimètres d'eau. Dans les petits épanchements, la pression peut être nulle ou même négative. Mais nous avons constaté exceptionnellement des pressions de 19, 20 et même 25 centimètres d'eau. Cette étude a été reprise plus récemment avec notre manomètre par notre ancien interne, le docteur Flurin.

De nos recherches de manométrie clinique dont nous n'avons pu que donner un aperçu très succinct, il résulte que toutes les fois qu'on sera amené à pratiquer une ponction d'un épanchement collecté dans une séreuse, ou d'un liquide circulant (sang, liquide cérébro-spinal) on pourra retirer des indications intéressantes des mesures de la pression au manomètre; celle-ci désormais peut être évaluée facilement et d'une façon précise, de telle sorte que la manométrie peut être considérée comme un procédé véritablement clinique.

DIVERS

383. — **Dermatite exfoliatrice**, avec de Beurmann. (*Ann. de dermatol.*, 1893.)

384. — **Tuberculose de la prostate. Abcès coli-bacillaire de la fosse ischio-rectale. Péritonite.** (*Soc. anat.*, 2 novembre 1894.)

385. — **Dermatite herpétiforme. Étude microscopique et chimique**, avec le professeur Gaucher et Barbe. (*Bull. de la Soc. de dermatologie*, juin 1895.)

386. — **Purpura attribué à l'intoxication par la benzine**, avec Le Noir. (*Soc. méd. des hôp.*, 4 novembre 1897.)

THÈSES FAITES SOUS MA DIRECTION

DURANDEAU. — **Les coefficients urinaires dans les cirrhoses** (1900).
BORST. — **La molécule urinaire élaborée moyenne** (1901).
G. VILLARET. — **Études sur les urines des goutteux** (1901).
F. BURTHE. — **Les éliminations urinaires dans les néphrites scléreuses chroniques** (1902).
A. MOOG. — **Les éliminations urinaires dans les néphrites subaigues** (1903).
MAUTÉ. — **La chlorurie alimentaire expérimentale** (1903).
SOURDEL. — **Le syndrome d'insuffisance pluriglandulaire** (1912).
VERDUN. — **Les réactions méningées dans les tumeurs cérébrales** (1913).
R. PORAK. — **L'épreuve de l'hypophyse** (1914).
LEDOUX. — **Tuberculose et goitre exophtalmique** (1914).
PRIVÉ. — **Le syndrome d'hypertension intracranienne.** (1920).

INDEX

Imprimerie de J. Dumoulin, à Paris.